

TOXICOLOGIE
DU
CÉRIUM

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

LE JUIN 1904

Pour obtenir le titre de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

PAR

Paul HOLLANDE

JURY :

MM. MASSOL, *Directeur, Président.*
FONZES-DIACON, *Professeur.*
BELUGOU, *Agrégé.*

CHAMBÉRY

IMPRIMERIE GÉNÉRALE DE SAVOIE

38-40, Place Caffé

1904

TOXICOLOGIE

DU

CÉRIUM

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

LE JUIN 1904

Pour obtenir le titre de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)



PAR

Paul HOLLANDE

JURY :

MM. MASSOL, *Directeur, Président.*
FONZES-DIACON, *Professeur.*
BELUGOU, *Agrégé.*

CHAMBÉRY

IMPRIMERIE GÉNÉRALE DE SAVOIE

38-40, Place Caffé

1904

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

PROFESSEURS

MM. G. MASSOL (I. P. ) , DIRECTEUR . . .	<i>Physique.</i>
L. COURCHET, (I. P. )	{ <i>Hist. natur. des médicaments et Botanique.</i>
C. ASTRE (I. P. )	
PLANCHON (I. P. )	<i>Chimie générale.</i>
JADIN (I. P. )	<i>Matière médicale.</i>
IMBERT (I. P. )	{ <i>Pharmacie.</i> <i>Chimie analytique et Toxi- cologie.</i>
FONZES-DIACON (A. )	
	<i>Chimie minérale.</i>

Cours complémentaires et auxiliaires

MM. ASTRUC, chargé de cours	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>
GAUCHER (A. ) , chargé de cours	<i>Botanique cryptogamique.</i>
ASTRUC, chargé de cours	<i>Pharmacie galénique.</i>
BELUGOU (A. ) , chargé de cours	<i>Analyse quantitative.</i>

AGRÉGÉS

MM. GAUCHER (A. ) , chargé des fonctions.
ASTRUC, chargé des fonctions.
BELUGOU (A. ) , chargé des fonctions.

Secrétaire : IZARD (I. P. ) .

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

INTRODUCTION

Les chimistes, qui ont porté leurs recherches sur les sels de cérium, savent combien il est difficile de les obtenir purs et combien même il est pénible d'en vérifier la pureté. Il faut avoir recours pour cela au spectroscope, afin d'étudier les raies striées dans une seule couleur, et sur un micromètre divisé au millimètre.

C'est en novembre 1900 que, sur les conseils de M. le docteur Fonzes-Diacon, professeur de chimie minérale à l'Université de Montpellier, j'ai commencé mes recherches sur la toxicité des sels de cérium.

Une note du docteur B. Bakorrg, datant de 1894 et parue dans la *Chemikers Zeitung*, admet une certaine analogie entre l'action du cérium et celle du plomb; toutefois, d'après l'auteur, la toxicité du cérium serait moins grande.

M. le docteur Bakorrg a fait porter ses expériences sur des organismes inférieurs tels que flagellés, infusoires, conferves, spirogyrées, etc.; c'est le seul travail, à ma connaissance, qui ait paru sur ce sujet. Cependant, en juillet 1901, dans une note publiée par MM. Joseph Nicolas et Beau, traitant du « rôle de la splenectomie dans l'élimination des toxiques minéraux », il est dit que, dans le cas du chlorure de cérium, la rate n'intervient pas dans son élimination. L'étude toxicologique des sels de cérium était donc presque complètement à faire; on peut dire qu'il en est de même de leur thérapeutique, bien que ces sels, surtout en Angleterre, soient couramment employés.

Avant de commencer nos recherches, nous devions nous assurer de la pureté de nos sels, afin de pouvoir sûrement attribuer l'action physiologique observée, au cérium et non à ses impuretés habituelles : lanthane, didyme, etc., qui peuvent avoir une activité propre plus ou moins considérable. En effet, tous les produits que nous avons pu nous procurer dans le commerce étaient accompagnés de ces impuretés. Par suite de ces constatations, nous avons été amené à faire une étude spéciale de la purification des sels de cérium ; cette étude fera l'objet de la première partie de notre thèse. La seconde partie sera consacrée spécialement à l'étude physiologique et toxicologique des sels de cérium purs. Nous examinerons de même ces effets pour les impuretés habituelles, de manière à bien déterminer le rôle physiologique de chacun de ces corps. Les résultats de ces recherches ont été bien différents suivant les corps et nous permettent d'affirmer que la posologie des sels de cérium, de lanthane ou de didyme reste complètement à étudier, ainsi que leur emploi dans la thérapeutique.

Le travail, que j'ai l'honneur de présenter aujourd'hui comme thèse de doctorat en pharmacie, n'a pu être mené à bien que grâce à la haute bienveillance de M. le professeur Massol, Directeur de l'Ecole de pharmacie de Montpellier, et, spécialement, à la savante direction de M. le professeur Fonzes-Diacon ; qu'il me soit permis de leur adresser l'hommage respectueux de ma profonde reconnaissance. Je suis aussi très heureux de constater ici que grâce à l'organisation et à l'installation actuelle des laboratoires de l'Ecole Supérieure des Sciences et des Lettres de Chambéry, j'ai pu mener à bien des recherches nécessitant un matériel de laboratoire des plus complets. Je tiens encore à rendre hommage à l'amabilité de M. Grasset, le professeur éminent de la Faculté de médecine de l'Université de Montpellier, qui a bien voulu me documenter sur l'état actuel des sels de cérium utilisés dans la thérapeutique.

HISTORIQUE

La chimie des terres rares a été explorée dans ces derniers temps par de nombreux savants : Crookes, Auer, Welsbach, Lecoq de Boisbaudran, Krüss, Civilson, Rammelsberg, Bettendorf, Schottlander, Brauner, Lawrence, Schmith, Didier, Clèves, Demarçay, Becquerel, Blamstrand, Tampson, Curie, etc.

Les résultats qu'ils ont obtenus ont montré qu'un grand nombre de corps, regardés jusqu'alors comme simples, sont composés de plusieurs éléments ayant entre eux de grandes analogies ; c'est ainsi que le cérium est accompagné du didymium, du lanthane et du praséodyme découvert récemment (en 1900).

D'après Crookes, on doit considérer le didymium, comme formé de deux corps, si bien que le cérium serait en compagnie de quatre éléments difficiles à désunir ; on n'est du reste parvenu à effectuer cette séparation que d'une manière incomplète.

Etat naturel. — Le cérium est peu répandu dans la nature ; on le trouve spécialement dans la Scandinavie et dans l'Oural. Les minéraux les plus connus, renfermant du cérium, sont l'orthite de Hittervä et la cérîte de Bøestnæs ; c'est cette dernière qui est principalement employée pour la préparation du cérium.

Je rappellerai cependant que l'on trouve du cérium dans les os, dans les cendres du hêtre, de l'orge et du tabac, (Cassa. Acad. dei Lincée 1878-79), que MM. Schiaparelli et Perrani ont rencontré le cérium, le lanthane et le didymium dans les cendres obtenues en incinérant le résidu de l'évaporation de 600 kilog. de l'urine de l'homme. (Gazz. Chimie ital. q. 465). Il semble donc que le cérium, à l'état de traces, est un des éléments constitutifs de l'organisme vivant. Enfin le cérium a été signalé dans les produits formés dans les mines incendiées des environs de Saint-Etienne (Mayénçon C. R. q. 1, 669).

CHIMIE

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER

Impuretés de l'oxyde de cérium.....	10
Recherche qualitative du cérium.....	12
Recherche des sels de cérium au spectroscope.....	13
Réactifs des sels de cérium.....	15
Examens de quelques précipités obtenus à l'aide du chlorhydrate double de cérium et de chinoline en présence des sels ammo- niacaux.....	16

CHAPITRE II

Purification du cérium.....	17
Purification de l'oxyde de cérium par précipitation.....	19
Préparation de l'oxyde de cérium par le tétrachlorure de cérium.....	20
Description de l'appareil employé pour la préparation du tétra- chlorure de cérium.....	22
Préparation du chlorhydrate de chinoline et de cérium.....	24
Analyse organique du chlorhydrate double de chinoline et de cérium.....	25
Points de fusion des chlorhydrates doubles de chinoline et de cérium, de cocaïne et de cérium, de quinine et de cérium...	27
Dosage du cérium dans les oxydes par notre appareil au tétra- chlorure de cérium.....	28

CHIMIE

CHAPITRE PREMIER

OXYDE DE CÉRIUM

Le cérium se combine avec l'oxygène en deux proportions, et forme le sesquioxyde de cérium, Ce_2O_3 , nommé aussi protoxyde de cérium, et le bioxyde de cérium CeO_2 , aussi appelé oxyde ou peroxyde de cérium.

Le *sesquioxyde de cérium*, obtenu par calcination au milieu d'un courant d'hydrogène, du bioxyde ou du carbonate ou de l'oxalate de sesquioxyde de cérium, est une poudre blanche qui, à l'air, absorbe rapidement l'oxygène et se transforme, à chaud, en bioxyde de cérium.

Le *bioxyde de cérium*, obtenu par calcination, au contact de l'air, de l'hydrate, du carbonate ou de l'oxalate de sesquioxyde de cérium, ou par chauffage de l'azotate, est une poudre jaune orange quand elle est chaude, et blanc jaunâtre quand elle est froide. Il se dissout à chaud dans l'acide sulfurique concentré, et généralement avec dégagement d'oxygène, en donnant une liqueur jaune contenant du sulfate de bioxyde de cérium et du sulfate de sesquioxyde de cérium. L'hydrate de bioxyde de cérium se dissout dans les acides azotique et sulfurique. L'acide chlorhydrique le dissout avec dégagement de chlore, le transformant en chlorure.

Impuretés de l'oxyde de cérium

Avant d'aborder l'étude des procédés de purification du cérium, nous avons cru qu'il était nécessaire de résumer très succinctement les propriétés caractéristiques et différentielles de cet élément, ainsi que ceux du didyme, du lanthane et du praséodidyme, qui constituent les impuretés les plus fréquentes des sels de cérium, car cette question n'a pas encore été traitée dans les ouvrages classiques.

I. Lanthane

Oxyde de Lanthane ($\text{La}^2 \text{O}^3$)

L'oxyde de *lanthane* accompagne généralement les composés naturels du cérium. Cet oxyde est blanc; il ne change pas d'aspect quand on le chauffe au rouge au contact de l'air.

Réaction caractéristique. — Si l'on sursature une dissolution étendue et froide d'acétate de lanthane avec de l'ammoniaque, qu'on lave le précipité gélatineux plusieurs fois avec de l'eau froide et qu'on ajoute un peu d'iode en poudre, il se forme une *coloration bleue*, qui gagne peu à peu toute la masse.

II. Oxyde de didyme

Sesquioxyde de didyme ($\text{Di}^2 \text{O}^3$)

Le sesquioxyde de didymium accompagne le protoxyde de cérium et l'oxyde de lanthane. Il est blanc quand il a été calciné, mais il se transforme en *peroxyde brun foncé* si on le calcine faiblement après l'avoir humecté avec un peu d'acide azotique.

Les carbonates alcalins forment des précipités abondants insolubles dans un excès de réactif; il en est de même avec le carbonate d'ammoniaque (*ce qui le différencie du sesquioxyde de cérium*).

Réaction caractéristique. — Les solutions de sels de didymium donnent un spectre d'absorption tout à fait caractéristique; Balu et Bunsen en ont exactement fixé la position.

III. Oxyde de praséodidyme

Le praséodidyme, découvert en 1900, donne deux oxydes de forme Pr^2O_3 et Pr^2O_4 . Le moins oxygéné est de couleur vert-clair, absorbant l'acide carbonique de l'air; le second est très noir, mais paraît brun foncé par division; il est légèrement phosphorescent dans l'air ou dans l'oxygène. On peut passer d'un oxyde à l'autre soit par réduction soit par oxydation.

Clève, dans une communication très détaillée, démontre que le poids atomique est voisin du nombre 140,40; il rapproche le praséodidyme du cérium et du lanthane.

Le praséodidyme est souvent accompagné d'un autre corps, le néodidyme.

On classe ces corps de la façon suivante :

I	II	III	IV	V	VI
<u>Ca</u>	<u>Ba</u>	<u>La</u>	<u>Ce</u>	<u>Pr</u>	<u>Nd</u>
133	137,4	136,2	139,7	140,40	143,6

(*Chemisches Centralblatt*, 1898, 1, p. 919).

Les sels de praséodidyme donnent les ondes d'absorption suivantes :

$$h = 5968, 5895, 4812, 4693, 4447.$$

RECHERCHE QUALITATIVE DU CÉRIUM

Si l'on a besoin de caractériser la présence du cérium dans des substances où il n'est qu'en très petite quantité, on opérera comme il suit :

D'après Hartelay (Hartelay chem. soc. 1882, p. 202), une solution neutre ou acide d'un sel de cérium mélangée d'acétate d'ammonium donne, avec le peroxyde d'hydrogène, une coloration *brun-rougeâtre*, puis un précipité gélatineux. Il est utile de faire remarquer que cette réaction n'est pas aussi sensible que l'indique son auteur. En réalité la coloration brun-rougeâtre, caractérisant la présence du cérium, y est fugace ; elle n'apparaît qu'en solution concentrée.

J'ai obtenu une sensibilité beaucoup plus grande en traitant une solution acide, par un léger excès d'ammoniaque pure, puis par du peroxyde d'hydrogène à 20 volumes ; on a ainsi, pour des solutions très étendues, une coloration jaune picrique très manifeste qui se transforme ensuite en un précipité beaucoup plus foncé, le peroxyde d'hydrogène agissant sur le précipité blanc du sel cérique et le faisant passer à l'état de précipité jaune qui est celui du sel cérique. Par l'ébullition, on ramène au blanc ce précipité.

Essai qualificatif de Knorr. — On chauffe un gramme de la substance à essayer avec un demi-centimètre cube d'acide sulfurique et l'on y ajoute dix centimètres cubes d'eau et un gramme de persulfate d'ammonium ; si l'on maintient le mélange à l'ébullition, on voit apparaître une coloration jaune bleuâtre démontrant la présence du cérium.

Parmi tous les réactifs du cérium, nous ne trouvons pas une sensibilité permettant la recherche toxicologique ; seul le spectroscope peut fournir la meilleure preuve de sa présence. C'est pourquoi nous recommandons tout spécialement son emploi dans une expertise.

Essais des sels de Cérium au Spectroscope

J'ai caractérisé les sels de cérium par le moyen du spectroscope, en déterminant les bandes à l'aide de l'étincelle. Pour la construction de la courbe de notre spectroscope j'ai utilisé les sels de Ba, Cu, Li, K, Na.

Chlorure de Baryum. — Dans la flamme 553, 5 + bandes ombrées vers la gauche!!! orangé. Bandes principales :

503 et 586 d. 549 d.

Chlorure de cuivre. — Belles bandes bleues à double dégradation vers la gauche avec 550, 6, !!! 544 ! 538, 50 !! 526 ! d. d. *vert.*

Chlorure de lithium. — 671 !!!! dans rouge ; 610, 4 dans l'orangé.

Chlorure de potassium. — 770, 766, 5 !!! ; dans infra-rouge 404, 7, 404, 4 *violet* à haute température deux raies très rapprochées 694, 691 orangé, trois raies 583, 580, 578 ; trois dans le *jaune* ; et 536, 534, 532 quatre dans le *vert*.

Chlorure de sodium. — 589, 5, 589 !!! orangé.

Recherches du Cérium au spectroscope avec les sels purs du commerce

Première série de recherches

Longueurs d'ondes. courbe de notre spectre.	Longueurs d'ondes.		
	Cérium	La	Di
428	429	428,6	430
<u>446</u>	<u>446</u>	443	<u>446</u>
<u>465</u>	463	<u>465</u>	
<u>478</u>	<u>472</u>		

Deuxième série de recherches

Longueurs d'ondes. Courbe de notre spectre.	Cérium	La	Di
<u>501</u>	508	<u>499</u>	513
<u>555</u>	<u>551</u>	<u>545</u>	549
<u>563</u>	<u>551</u>	<u>567</u>	

Troisième série de recherches

Longueurs d'ondes. Courbe de notre spectre.	Cérium	La	Di
<u>420</u>	429	<u>420</u>	
<u>442</u>	446	<u>443</u>	446
<u>399</u>	412	<u>395</u>	

L'examen de ces résultats me paraît prouver assez nettement que ce chlorure, vendu comme pur, contenait du lanthane bien caractérisé par les longueurs d'onde, 420, 442, 399, 563, 465.

La longueur d'onde 446 peut être aussi bien celle du didymium que celle du cérium, mais seul le spectre d'absorption a pu, dans ce cas, nous démontrer la présence du didymium.

RÉACTIFS DES SELS DE CÉRIUM

<i>Réactifs</i>	<i>Sels Céreux</i>	<i>Sels céroso-cériques</i> ($C^3 O^4$)
Alcalis caustiques	<i>Précipité blanc gélatineux hydraté, insoluble dans un excès, devient jaune en s'oxydant à l'air.</i>	<i>Précipité jaune</i>
Carbonates alcalins	<i>Précipité blanc volumineux légèrement soluble dans un excès.</i>	<i>Précipité blanc facilement soluble dans un excès.</i>
Sulfure d'ammonium	<i>Précipité blanc d'oxyde hydraté.</i>	<i>Précipité jaune</i>
Acide oxalique Oxalates alcalins	<i>Précipité bleu pulvérulent insoluble dans un excès.</i>	<i>Précipité blanc</i>
Sulfate de potassium	<i>Précipité cristallin de sulfate céro-potassique peu soluble dans l'eau.</i>	<i>Précipité cristallin insoluble dans un excès de réactif, est décomposé par l'eau.</i>
Ferrocyanure de potassium	<i>Précipité blanc</i>	<i>Précipité jaune</i>
Ferricyanure de potassium	<i>Rien</i>	<i>Précipité jaune</i>

EXAMENS DE QUELQUES PRÉCIPITÉS

obtenus à l'aide

du Chlorhydrate double de Cérium et de Chinoline
en présence des sels ammoniacaux

Une solution alcoolique de chlorhydrate double de cérium et de chinoline pure traitée par :

Le vanadate d'ammonium a donné un précipité jaune marron.

Le biphosphate d'ammonium a donné un précipité blanc teinté en rose. Ce précipité est soluble dans les acides ; il donne alors les réactions caractéristiques des sels de cérium.

La même solution de chlorhydrate de cérium et de chinoline a donné avec le molybdate d'ammonium un précipité blanc gélatineux très abondant, très soluble dans un excès de réactif et aussi dans les acides. Ce précipité est très léger ; desséché à 100° il a l'aspect de la magnésie calcinée. Il fond facilement, et a un éclat argentin, vitreux. Il donne les réactions des sels de cérium.

L'anisate d'ammonium avec le chlorhydrate double de cérium et de chinoline a donné un précipité blanc abondant. Ce précipité est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool éthylique anhydre et laisse, par évaporation, de longues aiguilles d'un blanc jaunâtre. Le chlorhydrate de cérium et de chinoline avec le bimalate d'ammonium détermine un précipité blanc gélatineux. Ce précipité est insoluble dans l'alcool absolu, soluble dans l'eau, donnant alors les réactions des sels de cérium.

Il est à noter que l'azotate d'ammonium, le bisulfate et le chlorate d'ammonium n'ont pas produit de précipité.

CHAPITRE II

PURIFICATION DU CÉRIUM

La purification du cérium a été entreprise par de nombreux chimistes ; c'est ainsi que nous citerons, pour mémoire, le procédé de purification par cristallisation de l'azotate de cérium, suivant des proportions données par Auër, et la préparation de l'oxyde de cérium par l'électrolyse. Ces procédés sont surtout des expériences de laboratoire donnant péniblement des résultats que nous n'avons pas contrôlés.

Ce chapitre sera donc consacré par nous à donner un nouveau procédé commercial de la purification du cérium. En employant le mot commercial, nous comprenons que l'oxyde ainsi préparé ne renfermera que des traces d'impuretés non dosables quantitativement. Nous avons donné à ce procédé le titre de purification par précipitation, parce que nous avons opéré celle-ci alternativement en solution acide et en solution alcaline. Ce procédé est peu coûteux et donnerait pour le commerce un excellent rendement, tout aussi bien au point de vue du prix de revient qu'à celui du pourcentage dans les résultats en oxyde pur.

Après avoir obtenu par l'application de cette méthode un oxyde de cérium à peu près pur, nous nous sommes

proposé d'arriver à une purification beaucoup plus complète.

Pour cela, l'oxyde, déjà purifié par précipitation, a été transformé en tétrachlorure, à l'aide d'un courant d'acide chlorhydrique sec réagissant sur l'oxyde impur, mis en suspension dans de l'alcool méthylique anhydre. Dans ces conditions, en effet, seul l'oxyde de cérium se transforme en tétrachlorure soluble, alors que les oxydes étrangers ne sont pas attaqués et restent comme résidu solide.

Le tétrachlorure de cérium, ainsi obtenu en solution dans l'alcool méthylique, ne peut se conserver à l'air ; on parvient pourtant à le retirer à l'état solide de cette dissolution en le transformant en un composé organo-métallique qui n'est nullement altérable ; ce composé est le chlorhydrate double de chinoline et de cérium, dont l'étude sera l'exposé du chapitre suivant.

I. — Purification de l'Azotate de Cérium par le procédé Auër

La méthode suivie par ce chimiste est la suivante : à l'aide de la soude on précipite l'hydrate de cérium de son sulfate ; on lave l'hydrate obtenu pour enlever l'excès de soude, puis on le traite par de l'acide azotique.

1^{re} *Cristallisation* : A 100 parties du précipité d'oxyde de cérium desséché à 100° centigrades on ajoute 265 parties d'acide azotique à 1,40 de densité.

En laissant au repos, les impuretés se déposent à l'état cristallin ; on décante et l'on ajoute :

113 parties d'eau

31 de nitrate d'ammoniaque, en solution chaude presque saturée.

On concentre jusqu'à ce que la solution commence à donner des cristaux ; on refroidit lentement et, au bout de 12 heures, on obtient des cristaux qui ont pour formule :



Ce corps dériverait de l'oxyde $Ce O^2$.

On décante et au repos la solution donne d'autres cristaux ayant pour formule :

$R''' (NO^3)^3 2 NH^4 NO^3$ (1); en traitant cette dernière solution par l'oxalate de potasse, le résidu obtenu peut être utilisé pour la préparation d'autres cristaux.

Après avoir essoré et desséché dans le vide les premiers cristaux on en dissout 100 parties dans 165 parties d'acide azotique, on opère dans un ballon et au bain-marie, en employant de l'acide azotique à 40 % complètement dépourvu de chlore; après 3 ou 4 cristallisations on a, d'après l'auteur, éliminé les dernières traces de lanthane et de didyme.

Nota. — Ces cristallisations sont très longues, si bien que ce procédé ne paraît pas susceptible d'une application commerciale, les azotates ainsi obtenus se vendent *six mille francs le kilogramme*.

Je dois dire qu'ayant eu recours à ce procédé, peut-être par une mauvaise application de cette méthode, l'azotate que j'ai obtenu a présenté au spectroscope les raies du didyme et du lanthane.

II. — Préparation de l'Oxyde de Cérium par l'Électrolyse

Cette méthode consiste à faire passer dans une dissolution de carbonate de cérium, en présence de l'acide chromique, un courant de 2, 3 à 5 volts en utilisant un pôle positif de grande surface; on obtient un dépôt de $Ce O^2$, $2 H^2 O$, $2 Ce O^3$, $2 H^2 O$ insoluble dans l'eau, mais décomposable par l'eau bouillante en un céroxyde et en acide chromique.

Le lanthane et le didyme ne donneraient dans ces conditions aucun oxyde et pas de précipité au pôle positif.

Je n'ai pu vérifier ce procédé que je signale simplement à titre documentaire.

(1) R''' représente dans cette formule les impuretés (La, Di, Pr).

Purification de l'Oxyde de Cérium

par précipitation

Pour opérer cette purification, je fais dissoudre du sulfate de cérium $(SO^4)^3 Ce^2$ dans de l'eau distillée à froid, puis j'ajoute de l'ammoniaque qui me donne un précipité d'hydrate de cérium.

Ce précipité est traité par de l'acide azotique pur étendu à un pour cent d'eau. En évaporant, on obtient des cristaux d'azotate de cérium, $(Az O^3)^6 Ce^2 + 12 H^2 O$. Ces cristaux calcinés donnent l'oxyde de cérium $Ce O^2$. Cet oxyde est lavé avec une solution étendue d'acide azotique qui transforme le lanthane et le didyme en azotates solubles. Le résidu, lavé à l'eau froide puis à l'eau chaude, est dissous par une solution étendue d'acide chlorhydrique pur. La solution de chlorure de cérium ainsi obtenue est précipitée à nouveau à l'état d'hydrate par du sulfure d'ammonium.

Le nouveau précipité d'hydrate d'oxyde de cérium est lavé, séché à l'étuve, repris par de l'acide chlorhydrique pur, et traité une dernière fois par l'ammoniaque. Le précipité finalement obtenu, après lavage, est traité par un courant de gaz chlore pur en présence d'une solution de potasse ; on obtient, après sursaturation du liquide, un résidu composé de cérium ne renfermant plus que des traces non pondérables, soit de lanthane soit de didyme.

C'est cet oxyde lavé et desséché, mais non complètement pur, qui sera finalement purifié complètement par sa transformation en tétrachlorure double de cérium et de chinoline.

Préparation de l'Oxyde de Cérium pur

par le Tétrachlorure de Cérium

D'après l'auteur cité, on obtient de l'oxyde de cérium pur par l'intermédiaire de la combinaison organique du tétrachlorure avec les chlorhydrates pyridiques. Cette préparation comprend quatre manipulations :

1° Dissolution de l'oxyde impur dans l'alcool méthylique sec, saturé de gaz chlorhydrique sec ;

2° Addition de chlorhydrate pyridique en solution dans l'alcool anhydre. Purification du produit obtenu par cristallisation ;

3° Décomposition par l'eau du produit cristallisé ;

4° Précipitation, par l'acide oxalique, de l'oxalate de cérium.

C'est cette méthode que nous avons appliquée à la purification de notre oxyde déjà en partie purifié par les précipitations que nous lui avons fait subir.

Nota. — Lorsqu'on sature, dans de l'alcool ou de l'éther anhydre, de l'oxyde de cérium par du gaz acide chlorhydrique sec, on obtient le tétrachlorure de cérium, $Ce Cl^4$, en une solution rouge.

Ce tétrachlorure ne peut s'obtenir à l'état cristallisé par évaporation, soit à l'air libre, soit dans le vide. En effet, dès que la solution commence à se concentrer, il se dégage du chlore et il se précipite du $Ce Cl^3$.

Il importe aussi de remarquer que l'oxyde calciné se dissout beaucoup plus lentement que l'oxyde hydraté et que la combinaison de cet oxyde calciné avec l'acide chlorhydrique exige une longue agitation dans un flacon bouché.

L'oxyde hydraté à employer doit séjourner dans l'étuve à 110° pendant plusieurs heures.

Enfin, pour la préparation du tétrachlorure, on emploie 150 % de dissolvant pour 10 gr. d'oxyde.

Il faut encore noter que la séparation de l'oxyde de cérium des autres terres rares n'est obtenue par ce procédé qu'au détriment des rendements. Cette préparation est longue, pénible et coûteuse. D'après ce chimiste, le composé de cérium obtenu par cette combinaison organique serait complètement exempt de lanthane et de didyme. Je dois ajouter que l'auteur affirme ce fait sans en faire la preuve.

Il m'a paru intéressant de vérifier non seulement le fait, mais encore de chercher si, par cette méthode, on ne pourrait pas préparer des quantités suffisantes de tétrachlorure de cérium pur, pouvant me permettre de préparer ensuite les divers sels dont j'avais besoin.

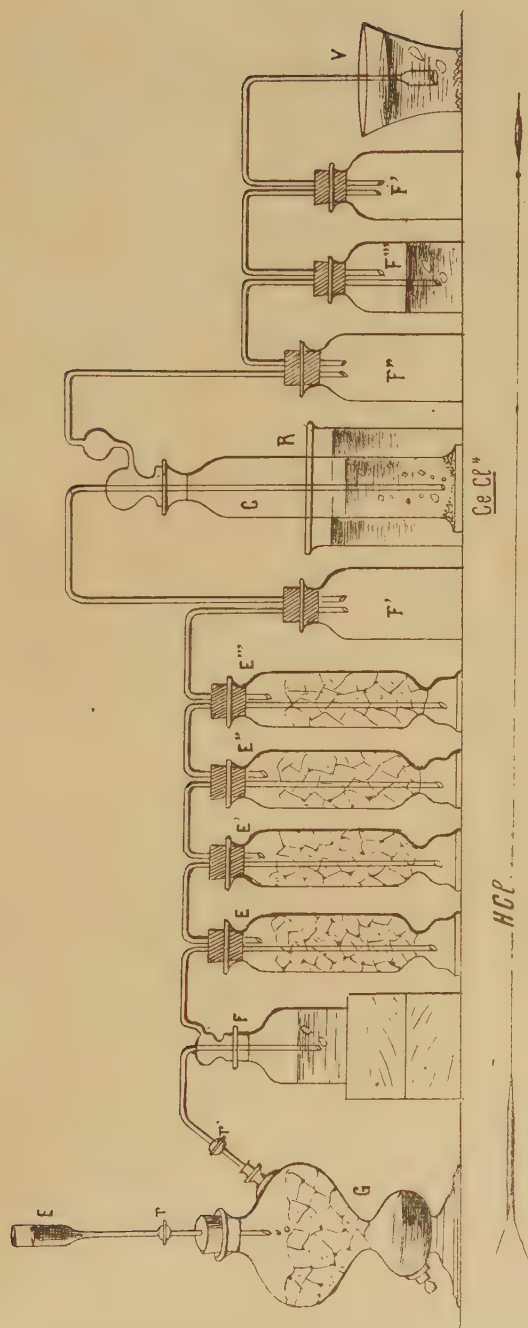
L'auteur n'ayant pas donné la description de son appareil, j'ai eu recours au dispositif suivant qui m'a donné d'excellents résultats :

Description de l'Appareil employé pour la préparation du Tétrachlorure de Cérium

Notre appareil comprend :

1^o Un générateur (G) à acide chlorhydrique, constitué par un appareil de Kipp, renfermant du chlorure d'ammonium cristallisé ;

2^o Un entonnoir (E) à robinet, contenant de l'acide sulfurique à 66 degrés et tombant goutte à goutte sur le chlorure d'ammonium, provoquant ainsi un dégagement lent et régulier d'acide chlorhydrique relativement sec. Cet acide chlorhydrique se dessèche complètement : *a*) dans F', flacon laveur contenant de l'acide sulfurique pur à 66 degrés ; *b*) dans E, E' et E'', éprouvettes dessiccatrices contenant du chlorure de calcium poreux ; *c*) dans E''', éprouvette renfermant du chlorure de calcium fondu à la



Appareil employé pour la préparation du Tétrachlorure de Cérium.

sortie de la dernière éprouvette, le gaz chlorhydrique passe dans un flacon vide F', puis barbote dans l'éprouvette C, renfermant de l'alcool méthylique sec et le mélange des oxydes impurs (cette éprouvette est refroidie par un vase contenant de l'eau).

L'acide chlorhydrique non absorbé traverse un deuxième flacon vide F'', puis barbote à nouveau dans l'acide sulfurique en F'''. Un troisième vase vide F' et enfin un verre V, contenant une solution de potasse, complètent l'appareil.

Les flacons F' et F'' sont placés pour éviter un retour d'alcool méthylique du côté du générateur ou d'acide sulfurique du flacon laveur F''.

Il est urgent de régler le courant de gaz et d'agiter le barboteur où se trouve l'oxyde.

Il importe encore de rappeler que, dans la préparation de l'oxyde de cérium par le procédé au tétrachlorure, *si on emploie un oxyde non desséché*, il y a toujours formation de chlorures de didyme et de lanthane, mais en petites quantités. J'ai même remarqué qu'il est préférable que l'oxyde de cérium, préparé par voie humide, soit porté à l'étuve à 110 degrés, puis légèrement au rouge blanc et jeté de suite dans le barboteur de notre appareil contenant déjà l'alcool méthylique bien vérifié anhydre.

Avant d'introduire l'alcool méthylique anhydre on devra complètement chasser tout l'air contenu dans l'appareil, par un courant lent de gaz chlorhydrique ; après l'introduction de cet alcool on fera encore passer un courant de gaz chlorhydrique pendant cinq minutes. L'appareil sera alors prêt à recevoir l'oxyde de cérium.

Dans ces conditions, pour transformer 10 grammes d'oxyde de cérium en tétrachlorure, il faudra faire passer pendant *cent heures* un courant de gaz bulle à bulle. Quand la solution est sursaturée elle possède une belle coloration rouge et non brune comme l'indique l'auteur. Au fond du flacon se trouve un résidu constitué par les oxydes étrangers.

Cette coloration brune ne paraît se former que si on emploie, dans la préparation du tétrachlorure de cérium, *des composés non déshydratés*. Elle peut se produire aussi à la suite d'une longue exposition à la lumière et encore plus rapidement au soleil.

Nous avons obtenu du tétrachlorure de cérium de coloration rouge, en solution alcoolique ; maintenant nous allons utiliser cette dissolution pour transformer notre chlorure instable en un sel double qui sera fixe. Ce sel double pourra alors nous servir de moyen terme pour obtenir des sels purs, tels que le sulfate, l'azotate, etc. Pour cette double combinaison, nous avons choisi la chinoline, qui se trouve être d'une purification facile et, en même temps, le corps le moins coûteux parmi ceux de la série pyridique que nous puissions utiliser en cette circonstance.

Préparation du Chlorhydrate de Chinoline et de Cérium

Après avoir laissé reposer la solution de tétrachlorure pendant 48 heures pour bien séparer les oxydes étrangers impurs, on la décante ; cette liqueur est versée dans une solution tiède de chlorhydrate de chinoline saturée dans de l'alcool éthylique anhydre. En agitant le flacon ou en le refroidissant, il y a formation d'un beau précipité de couleur jaune cadmium d'un aspect cristallin très léger, mais se déposant facilement, surtout après une addition d'éther anhydre.

Ce précipité jaune est du chlorhydrate double de cérium et de chinoline, qui entraîne à l'état d'impureté du chlorhydrate de chinoline ; pour le purifier, on le reprend par un mélange à parties égales d'alcool éthylique et d'alcool méthylique anhydres, puis on le précipite à nouveau par de l'éther anhydre.

On obtient ainsi un précipité blanc, en paillettes larges, très cristallines, se détachant en un dépôt lourd au fond

d'un flacon d'éther anhydre : ce dépôt blanc nacré ne jaunit pas dans l'éther, mais au contact de l'air il jaunit légèrement, même exposé au soleil. D'après l'auteur ce serait du tétrachlorure cristallisé.

Ce n'est pas notre avis, car le chlorhydrate double de chinoline et de cérium, qui a été le point de départ de cette purification, n'a pu se décomposer. En effet, il est soluble dans un mélange à parties égales d'alcool éthylique et méthylique anhydres, et nous nous sommes borné à le précipiter de sa solution par de l'éther sans qu'une action chimique quelconque entre en jeu.

Toutes ces opérations se font sans *le moindre dégagement de chlore*. Le sel impur, coloré en jaune, mis au contact de l'air, même après un lavage à l'éther anhydre, ne peut se conserver bien longtemps; il se décompose, devient liquide en donnant alors un dégagement gazeux de chlore. Dans ce cas, il y a eu formation de trichlorure plus stable. Il en est de même du sel purifié qui, lui, possède cette propriété de tomber en déliquescence, mais beaucoup plus facilement encore.

Cependant, en opérant très rapidement, le chlorhydrate peut se dessécher à l'étuve et se conserver dans un flacon *à l'abri de l'humidité*.

Ce produit purifié brûle au contact de la flamme du bunsen, ou sur une lame de platine, en donnant une flamme fuligineuse, décelant, par son aspect, son odeur, sa fusion huileuse, le chlorhydrate de chinoline. On ne pourrait rien obtenir d'analogue avec du *tétrachlorure de cérium cristallisé*.

En outre, l'analyse organique de ce composé nous a montré que nous avons bien affaire à un sel double de cérium et de chinoline dont nous avons pu établir la formule.

Analyse organique du Chlorhydrate double de Chinoline et de Cérium

Pour l'analyse organique du chlorhydrate double de chinoline et de cérium, nous avons employé la méthode de combustion au chromate de plomb qui permet d'obtenir sûrement la décomposition complète du produit.

Dosage du Carbone et de l'Hydrogène

Résultats obtenus

Poids de la matière employée :	0 gr. 3272.
Augmentation du poids du tube à KO H :	0 gr. 4206.
—	CaCl ² : 0 gr. 0801.
C % :	35,05
H % :	2,72

Calculé pour la formule

C % :	35,23
H % :	2,61

Dosage de l'Azote par le procédé Dumas

Le poids de la substance à analyser étant de 0 gr. 745, la quantité d'azote obtenue, la correction étant faite à 760 m. m. et à 0°, nous avons obtenu 28 %, 10.

N % trouvé	= 4 gr. 720.
N % calculé pour la formule	= 4 gr. 560.

Dosage du Chlore par le procédé Carrius

Poids de matière	0 gr. 220.
Poids de chlorure d'argent...	0 gr. 306.

Cl % trouvé	= 34,41.
Cl % calculé pour la formule	= 34,75.

	Poids trouvé	Poids calculé
C % matières	35 gr. 05	35 gr. 23
H % —	2 gr. 72	2 gr. 61
N % —	4 gr. 72	4 gr. 56
Cl % —	34 gr. 41	34 gr. 75
Ce % —	22 gr. 84	22 gr. 85
T. = 99 gr. 74		T = 100 gr. 00

D'après ces résultats, on peut considérer que les poids trouvés par l'analyse correspondent aux poids calculés. Notre formule du chlorhydrate de chinoline et de cérium sera donc :



Points de fusion des Chlorhydrates doubles de Chinoline et de Cérium, de Cocaïne et de Cérium, de Quinine et de Cérium

Chinoline

C'est à l'aide de ce composé bien défini que nous avons pu préparer les sels purs devant servir à notre étude toxicologique du cérium.

Mais, avant d'aborder cette étude, nous avons voulu compléter la partie chimique de ce travail en préparant une série de sels doubles du cérium et de certains alcaloïdes dont nous n'avons établi l'existence qu'en montrant qu'ils ont des points de fusion bien spéciaux et bien nets.

L'examen du chlorhydrate double de chinoline et de cérium démontre qu'il change de couleur au fur et à mesure qu'il se purifie ; il perd en effet sa belle couleur jaune cadmium en donnant un produit blanc et cristallin. Les points de fusion de ce corps diffèrent avec ses divers états de purification ; ainsi, après la première préparation, le point de fusion a été trouvé égal à 161° ; à la

dernière précipitation, c'est-à-dire quand il est pur, le point de fusion a été trouvé égal à 205°.

Le produit impur fond très mal à partir de 120° ; il se décolore, il devient blanc à 140°, est complètement volatilisé à 240°.

Le produit pur fond exactement à 205°, tandis que le chlorhydrate de chinoline seul fond dans son eau de cristallisation à 70°, son vrai point de fusion étant à 105°. Le chlorhydrate de chinoline et de cérium a donc un point de fusion de 100° plus élevé que celui du chlorhydrate de chinoline.

Cocaïne

Le chlorhydrate double de cérium et de cocaïne obtenu en traitant le chlorhydrate de cérium par une solution de chlorhydrate de cocaïne est d'un beau jaune foncé qui faiblit un peu après les lavages à l'éther anhydre ; on lave jusqu'à ce que l'éther passe limpide.

Le produit ainsi obtenu fond à 195° exactement ; il est sirupeux et file à l'agitateur.

Ce corps brûle dans la flamme d'un bunsen en donnant une flamme fuligineuse et en laissant un résidu d'oxyde de cérium.

Quinine

Le chlorhydrate de cérium et de quinine est d'un jaune pâle passant au rose après un séjour prolongé au soleil, surtout s'il n'est pas bien lavé à l'éther.

Ce corps fond à 230° ; il est alors sirupeux, s'effile sur une grande longueur et se solidifie comme du verre fondu. Il brûle dans la flamme d'un bunsen en donnant un oxyde de cérium.

Divers essais avec la morphine, la caféine, la théobromine, la digitaline n'ont pas donné de résultat.

Notons que le chlorhydrate de cérium et de chinoline peut commercialement offrir quelque intérêt pour la préparation de sels purs.

Voici en résumé le tableau de ces divers points de fusion :

Chlorhydrate de chinoline	105°
— cérium et cocaïne	195°
— cérium et chinoline	205°
— cérium et quinine	230°

Dosage du Cérium dans les oxydes

par notre appareil au Tétrachlorure de Cérium

Avant d'abandonner la partie chimique de ce travail, nous avons pensé qu'il y aurait quelque intérêt à déterminer le degré de pureté des divers oxydes qui sont donnés par les méthodes les plus connues ou qui sont livrés par le commerce.

Les procédés d'analyse connus des sels de cérium étant fort longs et peu exacts, nous avons pensé qu'il serait possible de les remplacer en utilisant notre appareil à tétrachlorure de cérium ; puisque, dans les conditions où nous opérons, seul l'oxyde de cérium se transforme en tétrachlorure soluble, il ne reste qu'à séparer par décantation le résidu insoluble, constitué par les oxydes étrangers, et à peser celui-ci. La différence de poids avec l'oxyde mis en expérience nous donnera sa teneur en oxyde de cérium pur.

Nous avons soumis au contrôle de cette méthode :

1° Un oxyde de cérium préparé par le procédé Stolba. Dosage de cet oxyde par transformation en tétrachlorure.

Un échantillon de cet oxyde passé au dessiccateur, a donné, le poids primitif de l'oxyde étant 5 gr. 72, un résidu de 0 gr. 27.

Le procédé Stolba a donc donné pour l'oxyde analysé une richesse en oxyde pur de 95 gr. 25 %.

Nota. — Dans la première phase de l'opération, l'oxyde devient noir; puis peu à peu il se dissout en laissant finalement une solution rouge.

2° Un oxyde de cérium vendu comme pur.

Je me suis adressé à un fabricant de produits chimiques, jouissant d'une parfaite réputation, afin d'obtenir un produit pur; l'oxyde de cérium m'a été envoyé, mais on a refusé de me donner le procédé de fabrication. Pour le contrôler, un échantillon de cet oxyde, calciné et passé au dessiccateur, a donné :

le poids primitif étant	=	5 gr.
un résidu de	=	0 gr. 680

Cet oxyde a donc accusé une richesse en cérium de 86 gr. 40 %. Cet oxyde n'était pas pur et son impureté était de 13 gr. 60 % composée d'oxyde de lanthane ainsi que nous nous en sommes assuré.

3° Un oxyde de cérium préparé par précipitations.

Ce troisième essai a été fait sur un échantillon préparé par notre méthode de précipitations. L'oxyde obtenu a une couleur jaune citron très franche, il est très léger. L'essai a porté sur 4 gr. 800, *il n'y a pas eu de résidu* appréciable et la formation de tétrachlorure a eu lieu en 12 heures. La solution finale est colorée en rouge.

Notre méthode par précipitations permet donc de préparer l'oxyde de cérium dans un état suffisant de pureté; cependant je conseillerais toujours de le transformer encore en chlorure double; en effet nous avons pu vérifier par l'examen spectroscopique, si sensible, que dans ces conditions il n'y avait plus trace d'impuretés.

4° Un oxyde de cérium n'ayant subi aucune purification.

Ce quatrième essai a été fait sur un oxyde de cérium impur. Cet oxyde de cérium impur est coloré en rouge brique par les impuretés qu'il contient. On met 40 gr. dans 300^{cc} d'alcool méthylique absolu, anhydre.

Au bout de huit jours de traitement, la solution est sursaturée et colorée en rouge. Le résidu lavé, puis desséché et chauffé au rouge blanc, pèse 19 gr. 985, soit en chiffres ronds 20 gr. ; il accuse donc une richesse de 50 %.

On reprend ce résidu en présence d'une nouvelle masse d'alcool méthylique anhydre et on obtient encore 3 % d'oxyde de cérium.

Par ce procédé on a donc retiré 53 % d'oxyde de cérium.

Il est bon de noter que, dans cet essai, la solubilité du tétrachlorure de cérium a atteint 66 gr. 66 en oxyde de cérium par litre d'alcool méthylique anhydre.

PHYSIOLOGIE

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	37
-------------------	----

Influence du Cérium sur les Végétaux inférieurs

<i>Aspergillus niger</i>	38
Bacille pyocyannique.....	40
<i>Bacillus subtilis</i> (Ehrenberg). Milieu végétal liquide.....	41
<i>Bacillus subtilis</i> (Ehrenberg). Milieu végétal solide.....	42

Influence des Sels de Cérium sur les Animaux inférieurs

Action des Sels de Cérium sur des infusoires contenus dans un milieu liquide et en général sur une faune de microaquarium.....	44
Action du Chlorure céreux sur la digestion des albumines de l'œuf.....	47

EXPÉRIENCES PHYSIOLOGIQUES SUR LES ANIMAUX

Oxalate de Cérium

Grenouilles.....	50
Chien (voie stomacale).....	51

Bromure de Cérium

Cobaye (injection sous-cutanée).....	52
--------------------------------------	----

Acétate de Cérium

Cobaye (injection sous-cutanée).....	53
--------------------------------------	----

Chlorure céreux

Souris (injection sous-cutanée).....	53
Cobaye (injection sous-cutanée).....	54
Lapin (injection intra-veineuse).....	56
Lapin (injection intra-musculaire).....	59
Lapin (lavement).....	60
Lapin (voie stomacale).....	60

Chlorure cérrique

Cobaye (injection sous-cutanée).....	63
Lapin (chambre antérieure de l'œil).....	64
Lapin (suppositoire).....	65
Cobaye (surface cutanée).....	65

Sulfate céreux

Grenouilles.....	66
Cobaye (injection sous-cutanée).....	67
Lapin (injection plèvre du poumon).....	68
Lapin (injection intra-rachidienne).....	70
Chien (injection sous-cutanée).....	72

Sulfate cérrique

Cobaye (injection sous-cutanée).....	73
Cobaye (injection sous-cutanée).....	74
Lapin (injection intra-musculaire).....	74
Lapin (injection intra-veineuse).....	75
Chien (injection sous-cutanée).....	76

Sels doubles de Cérium

Chlorhydrate double de Chinoline et de Cérium

Cobaye (injection sous-cutanée).....	78
Cobaye (injection sous-cutanée).....	79
Cobaye (injection sous-cutanée).....	79

Azotate de Cérium et d'Ammonium

Cobaye (injection sous-cutanée).....	80
--------------------------------------	----

Azotate de Cérium et de Magnésium

Cobaye (injection sous-cutanée).....	81
--------------------------------------	----

TOXICITÉ DES IMPURETÉS DU CÉRIUM

Sulfate de lanthane

Cobaye (injection sous-cutanée).....	82
Cobaye (injection sous-cutanée).....	83

Sulfate de didyme

Cobaye (injection sous-cutanée).....	84
Cobaye (injection sous-cutanée).....	84

Sulfate de praséodidyme

Cobaye (injection sous-cutanée).....	85
--------------------------------------	----

Comparaison du cérium comme caustique avec l'antimoine et le zinc

Chlorure d'antimoine

Cobaye (injection sous-cutanée).....	87
--------------------------------------	----

Chlorure de zinc

Cobaye (injection sous-cutanée).....	87
--------------------------------------	----

Comparaison du cérium avec divers antithermiques

Sulfate de thalline

Lapin (injection sous-cutanée).....	88
-------------------------------------	----

Antipyrine

Cobaye (injection sous-cutanée).....	89
--------------------------------------	----

Pyramidon

Cobaye (injection sous-cutanée).....	89
--------------------------------------	----

Thérapeutique.....	91
--------------------	----

Coefficient de Toxicité du Cérium.....	93
--	----

Tableau	94
---------------	----

Conclusions physiologiques.....	98
---------------------------------	----

Bibliographie.....	103
--------------------	-----

PHYSIOLOGIE

INTRODUCTION

La Physiologie des sels de cérium étant complètement à faire, nous avons voulu examiner leur action sur l'organisme dans toute l'échelle du règne animal.

Nous tenions aussi à contrôler les expériences du docteur Bakorrg; c'est pourquoi nous débutons par des expériences sur des végétaux inférieurs, tels que l'*aspergillus niger*, le bacille pyocyanique, si curieux par sa grande résistance et par ses transformations morphologiques; de même, le bacille subtilis, si répandu dans la nature, est d'une observation très facile.

L'étude du règne animal devait commencer par l'examen des animaux inférieurs recueillis dans le règne des infusoires en particulier. C'est ainsi que nous avons été amené à relater la toxicité des sels de cérium à leur égard en constatant tout d'abord l'arrêt des mouvements de la cellule, et enfin la mort cytoplasmique due à l'explosion de l'enveloppe extérieure. Avant d'entreprendre l'étude de l'action des sels de cérium sur les animaux à sang chaud, nous avons voulu nous rendre compte plus spécialement de l'action que pourrait avoir le chlorure de cérium (céreux), en présence de la pepsine, sur une digestion d'albumines. Cet examen nous a permis de constater que cette action est favorable au début et atteint son maximum à la dose d'un gramme de sel en présence de cinq grammes d'albumines à digérer.

Par une dose supérieure, trois grammes par exemple de chlorure céréux, la digestion de l'albumine est au contraire entravée.

INFLUENCE DU CÉRIUM SUR LES VÉGÉTAUX INFÉRIEURS

Aspergillus niger

Notre première expérience a été faite sur l'*aspergillus niger*, cultivé dans le liquide de Raulin préparé d'après la formule suivante :

Eau distillée.....	1.500 gr.
Sucre candi.....	70 gr.
Acide tartrique.....	4 gr.
Nitrate d'ammoniaque....	4 gr.
Phosphate d'ammoniaque.	0 gr. 60
Carbonate de potasse ...	0 gr. 60
Carbonate de magnésie ...	0 gr. 40
Sulfate d'ammoniaque....	0 gr. 25
Sulfate de zinc.....	0 gr. 07
Sulfate de fer.....	0 gr. 07
Silicate de potasse	0 gr. 07

Nous avons choisi pour toutes nos cultures des récipients de formes identiques et d'une même capacité.

Le volume du milieu de culture préparé était exactement de cinquante centimètres cubes dans chaque expérience.

Le récipient utilisé a été le bēcherglass ; son col étroit, tout en permettant un ensemencement facile, présente une surface minimum de contamination par l'air ; la partie inférieure étant très large, le liquide forme une grande nappe favorable au maximum de rendement de la culture.

Ayant préparé neuf récipients avec le liquide Raulin, on les laisse à l'étuve à 37 degrés pendant 48 heures, afin de

s'assurer de la pureté du liquide ; puis on ensemence le n° 1 avec les spores de l'*aspergillus niger*. On fait de même pour les n°s 2, 3 et 4, mais après y avoir ajouté dans le récipient n° 2, 0 gr. 025 de sulfate cérrique pour cent de liquide ; dans le récipient n° 3, 0 gr. 050, et dans le récipient n° 4, 0 gr. 075.

Dans les n°s 5 et 6, on met du *sulfate céréux* à la dose de 0 gr. 025 pour cent de liquide employé pour le n° 5 et 0 gr. 075 pour le n° 6.

Dans les n°s 7 et 8, on met en n° 7 du *chlorhydrate double de chinoline et de cérium* à la dose de 0 gr. 025 pour cent de liquide employé, et 0 gr. 075 pour le n° 8. Enfin, dans le n° 9, on met du *sulfate de lanthane* à la dose de 0 gr. 075 pour cent de liquide employé. Cela fait, on aensemencé, comme il est dit plus haut, le tout avec des spores d'*aspergillus niger*.

On observe à la surface du liquide du n° 4, contenant 0 gr. 075 de sulfate cérrique, que la pellicule due au mycélium est peu prononcée, tandis qu'à la surface du liquide n° 2, contenant 0 gr. 025 de sulfate cérrique, cette pellicule est relativement considérable.

Le sulfate céréux donne deux cultures aussi avancées que celle du témoin. Cette différence entre les deux sulfates ne peut être attribuée à l'acidité du liquide, car tous nos milieux étaient neutres au moment de l'ensemencement. Le sel double de chinoline et de cérium présente une végétation se rapprochant encore davantage du témoin.

Après huit jours d'observation à l'étuve, on a pesé les mycéliums de ces différentes cultures desséchées à 100° et on a trouvé :

<i>Sulfate cérrique</i>		<i>Mycélium</i>
Tube témoin...		0 gr. 425
Sulfate cérrique.....	0 gr. 025 %	0 gr. 053
— —	0 gr. 050 %	0 gr. 030
— —	0 gr. 075 %	0 gr. 017

Sulfate céréux

Mycélium

Tube témoin.....		0 gr. 425
Sulfate céréux	0 gr. 025 %	0 gr. 340
— —	0 gr. 075 %	0 gr. 152

Chlorhydrate de chinoline et de cérium

Tube témoin.....		0 gr. 425
Chl. de Ch. et de cérium	0 gr. 025 %	0 gr. 382
— — — — —	0 gr. 075 %	0 gr. 302

Sulfate de lanthane

Tube témoin.....		0 gr. 425
Sulfate de lanthane.....	0 gr. 075 %	0 gr. 232

CONCLUSIONS. — Ces résultats me paraissent pouvoir être interprétés dans le sens d'une action toxique des sels de cérium sur l'*aspergillus niger*, action plus efficace avec le sel cérique qu'avec le sulfate céréux, mais sans modification morphologique de ce champignon. L'action du chlorhydrate double ainsi que celle du sulfate de lanthane paraissent être bien moins énergiques.

Bacille pyocyanique

Le liquide Arnaud et Charrin étant un milieu très favorable au développement du *bacille pyocyanique*, je l'ai préparé d'après leur formule :

Phosphate de potasse .	0 gr. 100
Phosphate de soude...	0 gr. 100
Carbonate de potasse...	0 gr. 134
Chlorure de calcium...	0 gr. 050
Sulfate de magnésie...	5 gr. »
Eau distillée.....	1.000 gr. »

J'ai pu me procurer une culture de bacille pure et fraîche, provenant du laboratoire de M. le professeur Arloing. Cette culture était sur gélose et en sporulation quand je l'ai reçue. Après l'avoir cultivée dans le liquide Arnaud et Charrin, je l'ai examinée dans ce même milieu. Mais avec une addition, par 50 centimètres cubes, soit de 0 gr. 0025 de *sulfate de cérium*, soit de 0 gr. 0025 de *sulf. de didyme*, soit de 0 gr. 0025 de *sulf. de lanthane*, je n'ai pu constater aucune transformation morphologique de ce bacille.

Bacillus subtilis (Ehrenberg)

Milieu végétal liquide

Pour obtenir le milieu de culture et le *bacillus subtilis*, on prend 15 ou 20 grammes de foin que l'on coupe en petits morceaux et que l'on fait infuser dans un litre d'eau bouillante pendant une demi-heure ; on filtre, puis on neutralise avec une solution de soude. Le flacon contenant cette solution est bouché avec un tampon de ouate et stérilisé à 100 degrés à l'autoclave. On obtient ainsi une décoction d'une belle coloration jaune d'or ; on porte à l'étuve à 37 degrés. Au bout de deux ou trois jours le milieu liquide se recouvre d'une pellicule blanche et l'on voit apparaître des taches dues à l'amoncellement du *bacillus subtilis*. On obtient ainsi une culture pure et les bacilles y présentent des mouvements très vifs. Après avoir introduit *des sels de cérium* dans ces cultures, j'ai pu constater un ralentissement très net dans leurs mouvements, suivi d'une sporulation assez rapide, ce qui semble indiquer une action nocive du cérium sur cette variété de bacille, un des plus répandus dans la nature et des plus résistants.

Milieu végétal solide

Le milieu choisi a été la pomme de terre. Après avoir découpé des rondelles de pommes de terre, je les ai placées dans des boîtes de Pétri ; puis, après stérilisation, je les ai ensemencées avec la culture pure du *bacillus subtilis*.

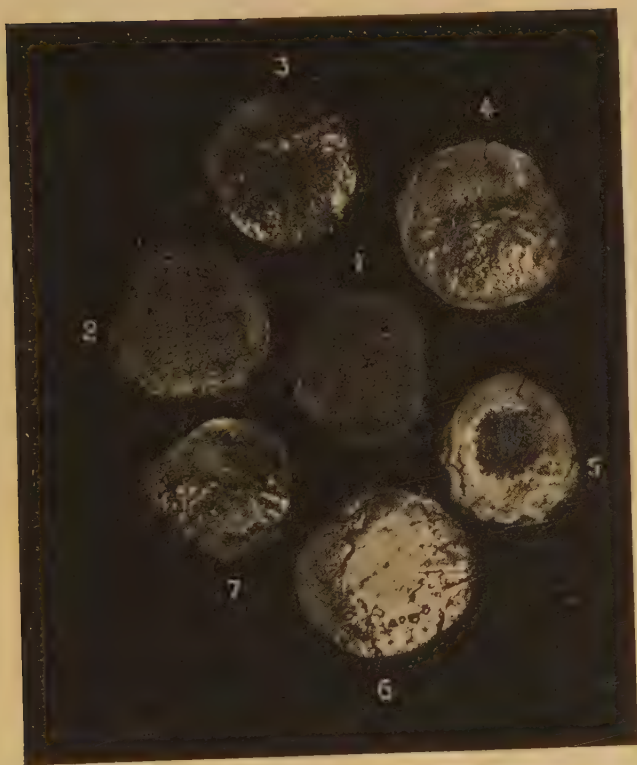
La boîte n° 1, qui sera notre témoin, ne reçoit que cette culture ; la boîte n° 2 est arrosée avec une solution contenant 0 gr. 025 de *sulfate cérrique* ; le n° 3 l'est avec une solution contenant 0 gr. 050 de ce sel, et le n° 4, avec une autre solution contenant 0 gr. 075 de ce même sel. La boîte n° 5 est saupoudrée avec 0 gr. 15 de *sulfate cérrique* ; enfin la boîte n° 6 est arrosée avec une solution contenant 0 gr. 075 de *chlorure cérrique*, et le n° 7 avec une solution contenant 0 gr. 025 de ce chlorure.

J'ai choisi ce milieu parce que le développement du *bacillus subtilis* y est rapide ; d'autre part, je n'ai expérimenté que des sels cérriques qui me paraissent posséder une toxicité plus grande que les sels céréux. La photographie ci-jointe donne les résultats obtenus après 48 heures de séjour dans l'étuve à 37 degrés.

On remarque que le n° 1 présente une surface complètement enveloppée par la production du *bacille* ; cette couche est épaisse, ridée, crèmeuse, d'un blanc un peu jaunâtre. La culture témoin a donc atteint un maximum de développement et permet, par un examen visuel, de se rendre compte rapidement de l'action des sels de cérium sur les autres cultures.

En effet, si nous considérons les boîtes 2, 3 et 4, nous constatons que la culture 2 n'a pas, ou a peu souffert, car le voile est presque aussi épais que sur le n° 1 ; — que la culture 3 a été aux trois quarts arrêtée. Quant à la culture n° 4, arrosée avec une solution contenant 0 gr. 075 de sulfate cérrique, son développement a été nul ; c'est à peine si, en effet, le point d'ensemencement est indiqué,

Bacillus subtilis



Cultures sur pommes de terre

- 1. Témoin.
- 2. 3. 4. 5. Sulfate cérique
- 6. 7. Chlorure cérique

Le sulfate cérique en poudre arrête complètement la culture ; nous n'avons constaté aucune trace de végétation (voir n° 5).

Le chlorure cérique a été plus efficace que le sulfate cérique ; en effet, la culture n° 7 correspondant en dose à la culture n° 2, le prouve aisément par comparaison. Quant aux résultats pour les doses des cultures n° 4 et n° 6 nous obtenons des deux côtés arrêt complet.

Il semble donc résulter de ces diverses expériences que les sels cériques, et en particulier le chlorure, ont agi comme des agents toxiques à l'égard de nos diverses cultures.

Si je n'ai pas employé comme milieu de culture des bouillons à base de viande ou de gélose peptonisée, c'est parce que les sels utilisés les précipitent.

Enfin, l'examen microscopique des différentes cultures du *bacillus subtilis* a donné à l'objectif à immersion, au grossissement de 1.500 diamètres, des préparations très vivantes avec le témoin n° 1.

Les autres cultures présentent cette particularité que les frotis du voile donnent des colonies vivantes, tandis que les frotis provenant de la surface crèmeuse, qui environne ces voiles, présentent de nombreux *cadavres* agglomérés par plaques et contenant quelques spores. C'est là un indice de la lutte engagée par le *bacille* sur le milieu qui est devenu défavorable à sa prodigieuse vitalité.

CONCLUSIONS. — Il paraît donc nettement démontré que les sels de cérium se conduisent comme des agents toxiques à l'égard des organismes inférieurs mis en expérience, toxicité qui atteint son maximum avec des solutions contenant 0 gr. 075 pour cent de sels cériques, une dose plus forte arrêtant complètement leur développement ; enfin que cette action n'altère pas leurs caractères morphologiques. Nous avons choisi pour cette expérience les sels les plus toxiques, afin de pouvoir mieux observer les effets plus énergiques de ces sels.

INFLUENCE DES SELS DE CÉRIUM SUR LES ANIMAUX INFÉRIEURS

ACTION DES SELS DE CÉRIUM SUR DES INFUSOIRES CONTENUS
DANS UN MILIEU LIQUIDE ET EN GÉNÉRAL SUR UNE FAUNE
DE MICROAQUARIUM

Au début de cette étude, il me paraît utile de citer un passage de l'unique note écrite sur cette question jusqu'à ce jour : (Notices toxicologiques sur quelques combinaisons de tellure, Wolfram, Cérium et Thorium. — Chemiker, Zeitung. T. 18, p. 1739. 1884. Th. Bokorrg). Le voici :

« L'acide tellurique, le tellurate de potasse, le sulfate de thorium ont été trouvés complètement inoffensifs à l'égard des *végétaux* et des *animaux inférieurs*, tandis que le sulfate de cérium s'est montré un poison à la manière des sels de plomb, mais d'une façon beaucoup moins énergique. Mes recherches sur le sel de cérium me montrèrent que celui-ci était peu toxique. J'employais un sel pur de la composition $(\text{SO}^4)^3 \text{Ce} + 8 \text{H}^2\text{O}$, dont je préparais des solutions à 0 gr. 10 et 0 gr. 20 pour cent. »

Voulant vérifier et étudier les faits ainsi rapportés, j'ai dû tout d'abord procéder au développement d'une faune de microaquarium. A cet effet je mis dans de l'eau de source deux ou trois feuilles de cresson de fontaine (*nasturtium officinale*) et, quelques jours après, je me trouvai possesseur d'une faune riche en tant qu'espèces et qu'individus, dont je ne citerai que quelques types, pour mémoire :

Le *Volvox* parmi les chloromonadines (Euflagellés = phytoflagellés).

Toute une série d'infusoires :

<i>Stylonicchia mytilus</i> ..	(hypotriches)
<i>Paramencium aurelia</i>	(holotriches)
<i>Stentor roseli</i>	(hétérotriches)
<i>Vorticella</i>	(péritriches), etc.

Avant de traiter ces animaux par du *sulfate céreux*, sel de cérium soluble ne précipitant pas en solution comme le sulfate cérrique et très facile à obtenir d'une neutralité parfaite, je m'assurai du bon état de mes microcultures, dont je séparerai une partie devant me servir de témoins.

Si j'ai employé ici le sulfate céreux de préférence, c'est que la moindre trace d'un acide libre eût donné des résultats erronés. De plus, si j'ai choisi ces protozoaires en particulier comme sujet de cette étude, c'est que l'infusoire, parmi la série des êtres vivants, remplit le rôle merveilleux d'une cellule qui atteint son maximum de complexité apparente, tout en restant une cellule plus ou moins différenciée.

A l'aide de grossissements appropriés, il ne restait plus qu'à observer l'action du sel de cérium sur le *protoplasma animal* ; voici quels furent les résultats de ces recherches.

Ces infusoires étant examinés en pleine vie sous le champ du microscope et mis en contact subitement avec des solutions de sulfate céreux à 0 gr. 05, à 0 gr. 10 et à 0 gr. 20 pour cent, on constate un arrêt net de l'animal en marche.

Avec une solution de 0 gr. 20 pour cent, chez quelques-uns, pendant encore vingt minutes, on peut observer un mouvement des cils, puis on remarque que le volume de l'animal augmente peu à peu, qu'il acquiert une forme ovoïde et finalement sphérique. Après un contact de cinquante minutes avec cette solution de cérium, on

distingue très nettement le noyau ($G = 1500 D$). Cette apparition très nette du noyau semblerait prouver la mort totale de la cellule. Mais là ne s'arrête pas l'action du sulfate céreux, car après un contact d'une heure et demie *l'animal éclate*, son protoplasma se diffuse dans le liquide ambiant et, fait assez remarquable, après sa disparition pour ainsi dire complète, on pouvait distinguer encore, sur un lambeau d'ectoplasma, quelques cirres toujours animés de mouvement. Cette expérience, répétée et contrôlée sur les types d'infusoires cités, a toujours donné les mêmes résultats après un temps plus ou moins long.

En résumé, dans tous les cas observés, les infusoires traités ont passé par toutes les phases de l'exsudation symphodique, exsudation compliquée du phénomène de la projection protoplasmique et non d'une diffusion lente par dégénérescence granuleuse.

Pour le moment, je ne puis expliquer ce phénomène : doit-on l'attribuer à la combinaison du protoplasma avec le sel ? est-ce au contraire une décomposition de ce protoplasma sous l'action caustique du sel ? ou bien encore ne s'agit-il là que de phénomènes osmotiques ?

Voulant étendre plus loin mes recherches concernant l'influence du sulfate céreux sur le protoplasma, j'ai recherché des types plus développés que les infusoires, types dont les cellules fussent déjà notablement différenciées ; mon choix s'est porté tout spécialement sur les rotifères, dont les noms suivent :

Hydatina Aloricata (Ploïmides)

Brachion Loricata id.

Rotifère, famille des Bdelloïdes

Voici ce que j'ai pu observer : mis en présence d'une solution à 0 gr. 50 pour cent de sulfate céreux *neutre*, ces êtres sont fixés immédiatement à l'instar de l'acide osmique (ce procédé de fixation me semblerait assez utile pour faciliter l'étude de ces animaux).

Il semble que l'action du sel se soit fait sentir spécialement sur les centres nerveux, car toujours j'ai observé l'arrêt brusque de l'animal en marche, animal dont les cils conservaient néanmoins leur mouvement propre. Ce mouvement, il est vrai, paraissait un peu affaibli.

Ces expériences ont été répétées avec différents sels de cérium.

De l'ensemble de mes recherches sur ces animaux, je crois pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1^o Les sels de cérium se sont conduits à leur égard comme des agents toxiques ;

2^o Cette toxicité s'est manifestée par l'immobilité première de la cellule avec mouvement des cils sans progression de l'animal ; enfin, par la mort cytoplasmique due à l'explosion de l'enveloppe extérieure.

ACTION DU CHLORURE CÉREUX
SUR LA DIGESTION DES ALBUMINES DE L'ŒUF

Dans six flacons plats j'ai mis en présence :

Blanc d'œuf cuit	0 gr. 20
Pepsine extractive à 50 %	5 gr.
Acide chlorhydrique	0 gr. 60
Eau distillée pure	70 gr.

Le n^o 1 sera le flacon témoin.

Le n^o 2 contient 0 gr. 50 chlorure céreux

Le n^o 3 id. 1 gr. id. id.

Le n^o 4 id. 1 gr. 50 id. id.

Le n^o 5 id. 2 gr. id. id.

Le n^o 6 id. 3 gr. id. id.

Le tout est porté à l'étuve à 38 degrés centigrades.

Après un séjour de 24 heures, les résultats ont été les suivants :

	1	2	3	4	5	6
	Flacon Témoin	0 gr. 50 Chl. Céreux	1 gr. Chl. Céreux	1 gr. 50 Chl. Céreux	2 gr. Chl. Céreux	3 gr. Chl. Céreux
Albumine d'œuf non digérée.....	0 gr. 20	0 gr. 25	0 gr. 36	0 gr. 54	0 gr. 61	0 gr. 80
Albumine dissoute en voie de digestion..	0 gr. 088	0 gr. 050	0 gr. 045	0 gr. 008	0 gr. 062	0 gr. 107
Pepsine non utilisée.	0 gr. 025	0 gr. 025	0 gr. 050	0 gr. 090	0 gr. 107	1 gr. 130
Albumoses peptones.	4 gr. 50	4 gr. 53	4 gr. 55	4 gr. 00	2 gr. 45	1 gr. 72

CONCLUSIONS. — Il résulte de là : 1° Que le taux de l'albumine non entrée en voie de digestion va en augmentant à mesure que la solution de chlorure céréux s'élève ;

2° Que, jusqu'à la dose de un gramme, l'action du chlorure de cérium accélère la transformation de l'albumine en albumose ; les phases de cette oxydation sont plus actives et par suite plus rapides. Cette activité de transformation atteint son maximum pour un gramme de chlorure céréux, puis diminue assez rapidement au-dessus de cette dose. Cette remarque concorde avec le taux de pepsine utilisée.

Expériences physiologiques sur les Animaux

Nos premières expériences portent sur un sel peu soluble, l'oxalate de cérium, ce qui nous permet d'en administrer de fortes doses. Nous n'avons pas obtenu de conclusions précises sur la toxicité de ce sel, si ce n'est la constatation très constante d'une perte de poids à la suite de son administration.

Nos autres expériences à l'aide des sels solubles sont enregistrées dans l'ordre suivant : Acétate, bromure, chlorure cérique, chlorure cérique, sulfate cérique, sulfate cérique ; chaque expérience est accompagnée d'une courbe de température et d'une photographie de l'animal toutes les fois qu'il y a eu lieu de mettre en évidence l'effet du sel, soit comme antithermique, soit comme escharotique.

Dans l'ensemble de nos expériences physiologiques, nous avons passé en revue tous les modes d'introductions possibles du cérium dans l'organisme, soit par exemple par la voie stomacale ou la voie rectale, soit par injection sous-cutanée, ou intra-veineuse, soit encore par la plèvre du poumon, ou par injection intra-rachidienne.

De l'ensemble des diverses expériences dont nous ne relatons ici que les plus importantes, nous avons constaté que les sels de cérium solubles sont toxiques et peuvent amener la mort dans certains cas, même à de faibles doses suivant le mode d'introduction utilisé, soit par exemple par la voie intra-veineuse, à la dose de quelques milligrammes par kilog. d'animal injecté. D'autre part, les injections intra-

veineuses, poussées dans les veines marginales d'un lapin, à des doses n'entraînant pas la mort de l'animal, se traduisent, après un temps assez long, de plus d'un mois en général, par la perte de la partie supérieure de l'oreille injectée. Cette chute se fait très nettement au niveau du point injecté en laissant le reste de l'oreille très vivant. Cette action escharotique des sels de cérium étant bien étudiée, pourrait peut-être rendre des services dans certaines affections, en la substituant aux escharotiques ordinaires, tel que le chlorure de zinc ?

Un fait très remarquable à signaler, c'est l'abaissement de température que l'on constate dès l'introduction d'un sel céreux ou cérique dans l'organisme et la perte de poids considérable que subit l'animal alors même qu'il ne succombe pas à l'action du toxique.

Oxalate de Cérium pur

Grenouilles

N° 1. — Poids = 50 gr. 80.

Une grenouille absorbe pendant neuf jours un granule d'un milligramme d'oxalate de cérium, soit 0 gr. 009.

Le neuvième jour, on constate une perte de poids de 5 grammes.

N° 2. — Poids = 54 gr. 20.

Une grenouille absorbe le premier jour 0 gr. 10 d'oxalate de cérium, le deuxième jour 0 gr. 20 d'oxalate de cérium, le troisième jour 0 gr. 30 d'oxalate de cérium.

Les fécès renferment du cérium.

La décoloration cutanée est très nette dans la partie antéro-postérieure du corps avec paralysie et insensibilité des membres.

Le quatrième jour, après une nouvelle absorption de 0 gr. 30 d'oxalate de cérium, la grenouille meurt au bout de quelques minutes.

Conclusion. — L'emploi de l'oxalate de cérium amène une diminution sensible de poids chez l'animal en observation et ne paraît être toxique qu'à doses élevées.

Oxalate de Cérium commercial

Chien

Poids = 21 kilogrammes (à jeun).

Santé = Etat excellent, embonpoint.

Urine = Normale.

Température = Normale, non variable.

Premier jour : 5 h. soir. — A l'aide de la sonde œsophagienne, je fais absorber 3 grammes d'oxalate de cérium délayé dans 200 centimètres cubes d'eau.

7 h. soir. — Repas (composé d'un kilogramme de soupe au pain).

Eructations nombreuses après le repas.

Selle liquide.

Deuxième jour : 10 h. 30 matin. — Absorption de 3 grammes d'oxalate.

11 h. 30. — Repas.

7 h. 30. — Repas.

Eructations nombreuses après le repas.

Selles claires.

Troisième jour : 10 h. 30 matin. — Absorption de 6 grammes d'oxalate.

11 h. 30. — Repas.

7 h. 30. — Repas.

Eructations nombreuses.

Selles solides où l'on retrouve le cérium.

Urine légèrement glycosurique.

Quatrième jour : Poids = 20 kilos.

11 h. matin. — Absorption de 6 grammes d'oxalate.

11 h. 30. — Repas.

7 h. 30. — Repas.

Plus d'éructations.

Selles noires, claires, nauséabondes.

Cinquième jour : 10 h. 30 matin. — Absorption de 6 grammes d'oxalate.

11 h. 30. — Repas.

7 h. 30. — Repas.

Sixième jour : 10 h. m. — Absorption de 9 grammes d'oxalate.

11 h. 30. — Repas.

7 h. 30. — Repas.

Septième jour : 10 h. matin. — Absorption de 9 grammes d'oxalate.

Poids = 19 kilos.

Huitième jour : 10 h. matin. — Absorption de 12 grammes d'oxalate.

Neuvième jour : 10 h. matin. — Absorption de 12 grammes d'oxalate.

Dixième jour : 10 h. matin. Id.

Poids = 19 kilos.

L'animal, avec la même alimentation, reprend son poids de 21 kilos dix jours après avoir cessé l'emploi de l'oxalate de cérium.

Le poids d'oxalate de cérium administré a été de 78 grammes en dix jours.

J'ai donné en excès l'oxalate de cérium afin de pouvoir mieux observer les effets d'un corps peu soluble.

Conclusion — Perte de poids de l'animal dépassant en dix jours les deux vingtièmes de son poids primitif. Action toxique très peu marquée.

Bromure de Cérium pur

Cobaye

Poids = 450 grammes.

Injection sous-cutanée = 0 gr. 40 dans 1 cent. d'eau dist.

Température initiale normale :

	4 ^h 00	t = 38° 1
Injection =	5 ^h 15	t = 38° 2
—	5 ^h 20	t = 37° 8
—	5 ^h 35	t = 37° 5
—	5 ^h 45	t = 38° 5
—	5 ^h 50	t = 38° 7
—	6 ^h 00	t = 38° 6

L'urine est recueillie pendant les quatre jours suivants :

Volume = 200 cent. cubes.

Coloration = jaune-foncé.

Odeur = sui generis.

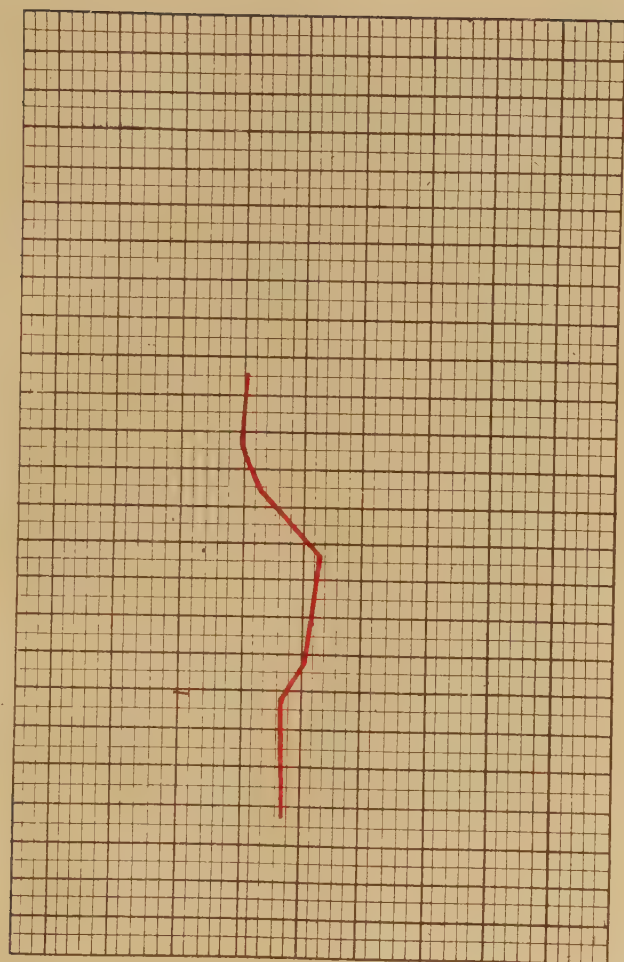
Sédiments = très abondants.

Glucose = 0 gr. 104 pour les 200 cent. cubes.

Le sixième jour, un œdème se forme au point d'injection. Le lendemain, on observe une plaie superficielle de 2 cent. carrés, qui guérit très rapidement dans la suite.

En résumé, l'administration du bromure a amené un abaissement de température peu marqué avec formation d'une plaie au point injecté.

Bromure de Cérium pur (Cobaye)



5 h.

6 h.

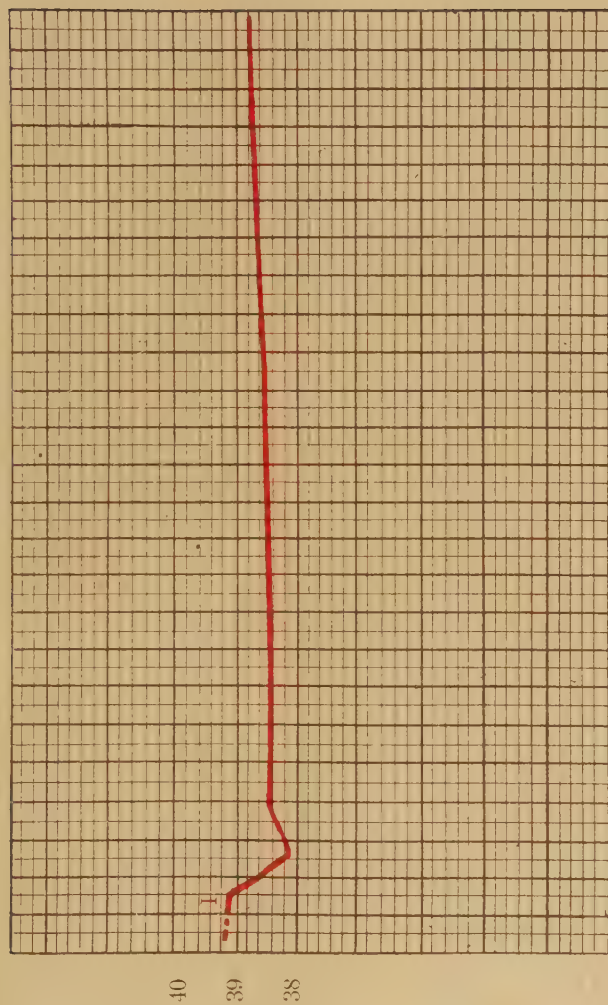
Inj. s.-cut. $I = \frac{0,40}{1,00}$ $T = -0,7$ $P = 450$

Physiologie



Acétate de Cérium pur
Injection sous-cutanée

Acétate de Cérium pur (Cobaye)



10 h. 11 h. 12 h. 6 h.
 Inj. s-cut. I = $\frac{0,15}{1,50}$ T = — 0,9

Acétate de Cérium pur

Cobaye

Poids = 475 grammes.

L'injection sous-cutanée est faite en arrière de l'épaule droite d'un cobaye, avec 0 gr. 15 d'acétate dissous dans un centimètre cube et demi d'eau distillée.

Injection	10 ^h 45	t = 39° 2	0 gr. 15
—	11 ^h 00	t = 38° 7	
—	11 ^h 30	t = 38° 4	
—	11 ^h 40	t = 38° 3	
—	12 ^h 00	t = 38° 6	
—	6 ^h 00	t = 38° 6	
Lendemain	9 ^h 00	t = 39° 0	

L'animal soumis à cette injection a subi un faible abaissement de température. Dans la suite, il se forme une humeur œdémateuse, qui suppure sept jours après, pour donner une plaie assez large de 10 centimètres carrés environ.

Action toxique peu marquée.

Chlorure cérique pur

Souris.

Une souris du poids de 35 gr. reçoit une injection sous-cutanée de 0 gr. 10 de chlorure cérique. Le lendemain on répète cette dose. Chaque injection a été suivie d'une vive agitation de l'animal, qui hérisse son poil et va s'enfouir dans une masse de coton, sans vouloir en ressortir. Il semble avoir froid. Le troisième jour, on constate que l'animal s'est enlevé des poils sur toute une partie de la cuisse, du bas-ventre et du flanc qui avait reçu l'injection. Ceci semble indiquer que le résultat de la piqure a dû être douloureux.

Du troisième au seizième jour, rien d'anormal à signaler : la souris mange avec appétit, malgré sa patte qui est contractée. A partir du seizième jour, la peau s'ulcère sur le bas-ventre, et sèche sur toute la cuisse. L'animal s'est rongé toutes les phalanges de la patte enkylosée. La bête meurt 22 jours après sa première injection.

Pendant la période des plaies, l'urine analysée est glycosurique.

Chlorure céréux pur

Cobaye

Poids = 475 grammes.

1^{er} jour. — Injection sous-cutanée = 0 gr. 10 dans un centimètre cube d'eau distillée.

Injection	4 ^h 00	t = 39° 2
—	4 ^h 30	t = 36° 8
—	4 ^h 40	t = 35° 9
—	4 ^h 45	t = 34° 3
—	5 ^h 05	t = 33° 8
—	6 ^h 05	t = 38° 8

A 5 heures, l'animal est complètement en boule avec le poil hérissé et la surface cutanée froide. L'abaissement de la température a été de 5° 4 centigrades.

2^e jour. — 0 gr. 10 de chlorure provoquent un abaissement de température de 1° 4 en une demi-heure.

3^e jour. — 0 gr. 20 de chlorure provoquent un abaissement de température de 4° 1 en une heure trois quarts, soit :

Injection	10 ^h 05	t = 38° 5
—	10 ^h 10	t = 37° 9
—	10 ^h 15	t = 36° 4
—	10 ^h 20	t = 35° 5
—	10 ^h 25	t = 35° 0
—	10 ^h 30	t = 34° 5
—	10 ^h 50	t = 34° 4
—	11 ^h 20	t = 37° 5

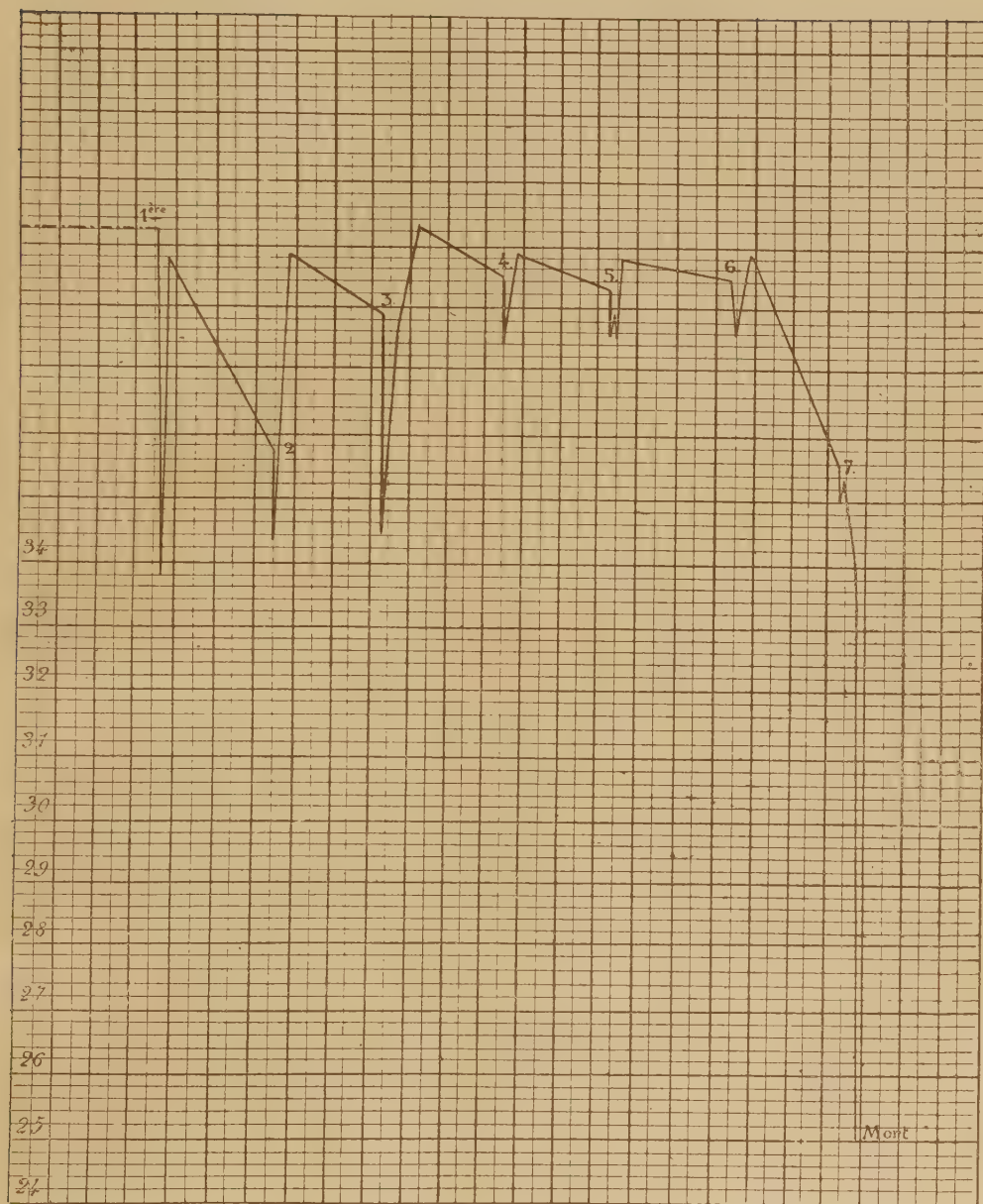
4^e jour. — 0 gr. 20 de chlorure provoquent un abaissement de 1° 4 en une demi-heure. Les urines du troisième et quatrième jour donnent très nettement la réaction glycosurique.

5^e jour. — L'animal a perdu 20 grammes. — 0 gr. 20 de chlorure provoquent un abaissement de 0° 8.

6^e jour. — L'animal a perdu 35 grammes. — 0 gr. 40 de chlorure provoquent un abaissement de 1°.

7^e jour. — 0 gr. 40 de chlorure provoquent un 1/2 degré d'abaissement de température, suivi d'une légère élévation et d'une chute de 10 degrés.

Chlorure Céreux pur. (Cobaye)



Inj. s-cut. 7. I = $\frac{1 \text{ gr. } 60}{16.00}$ T = - 14,°2. P. = $\frac{475}{420}$

En résumant tous nos abaissements de température, nous avons :

1 ^{er} jour	0 ^{gr} 10	t = — 5° 4
2 ^e jour	0 ^{gr} 10	t = — 1° 4
3 ^e jour	0 ^{gr} 20	t = — 4° 1
4 ^e jour	0 ^{gr} 20	t = — 1° 4
5 ^e jour	0 ^{gr} 20	t = — 0° 8
6 ^e jour	0 ^{gr} 40	t = — 1° 0
7 ^e jour	0 ^{gr} 40	t = — 10° 5

Le septième jour, l'animal a perdu 45 grammes de son poids ; son urine est toujours glycosurique. L'animal donne une sensation cutanée froide au toucher ; il reste immobile, sa respiration est lente, son corps enflé, ses yeux sont très humides et recouverts en partie par la paupière.

Abaissement de température avant la mort.

Injection	11 ^h 00	t = 35° 0
—	3 ^h 00	t = 34° 1
—	4 ^h 45	t = 29° 5
—	4 ^h 50	t = 29° 0
—	4 ^h 55	t = 28° 5
—	5 ^h 00	t = 28° 0
—	5 ^h 10	t = 27° 5
—	5 ^h 15	t = 27° 0
—	5 ^h 30	t = 25° 0

A 5 heures, l'animal est sur le flanc, la tête rejetée en arrière, percevant encore les sons, le réflexe de l'œil existant encore. Il meurt en opisthotonos et en protonos.

Il convient de remarquer qu'il y a eu un abaissement régulier de température sur une échelle de 10 degrés, entre 11 heures et 5 h. 30.

AUTOPSIE. — Le cœur est en diastole, sans aucune lésion, mais présente une légère péricardite avec épanchement. Le lobe inférieur du poumon gauche offre à la section une surface lisse fortement engorgée de sang noir. Le foie est normal, les reins légèrement congestionnés, les intestins normaux, le cerveau normal.

TOXICOLOGIE. — La mort a été provoquée par 1 gr. 60 de chlorure pur, en sept jours, sans laisser de lésions apparentes dans les organes, ainsi que j'ai pu le constater par des coupes de tissus dans les organes les plus soupçonnés à l'autopsie.

J'ai retrouvé le cérium à l'état de traces non pondérables dans le foie, abondant dans les résidus de l'urine et de même dans les fécès.

Les premières parties cutanées injectées sont cuites, et, à la mort, la peau vient par simple traction des poils, sur une surface de 4 centimètres carrés.

Chlorure céréux pur

Lapin

Poids = 2.270 grammes.

Premier jour : Injection intra-veineuse (veine marginale) = 0 gr. 045
dans 0°/° 50 d'eau distillée.

Injection à 11 h. 30 t = 39°2
11 h. 40 t = 38°0 — 1,2
4 h. 00 t = 38°6

Deuxième jour : Injection = 0 gr. 090, oreille gauche.

Injection à 11 h. 00 t = 39°0
11 h. 15 t = 38°1 — 1,1
6 h. 20 t = 38°5

Troisième jour : Injection = 0 gr. 045, oreille droite.

Injection à 11 h. 25 t = 39°1
11 h. 35 t = 38°3
11 h. 45 t = 37°7 — 2,4
5 h. 00 t = 38°4

Quatrième jour : Injection = 0 gr. 045, oreille droite.

10 h. 45 t = 39°0
11 h. 00 t = 38°2
11 h. 10 t = 37°7 — 2,3
4 h. 00 t = 39°5

Cinquième jour : Injection = 0 gr. 045, oreille droite.

9 h. 40 t = 38°9
10 h. 00 t = 38°2
11 h. 00 t = 37°8 — 1,1
3 h. 50 t = 38°2

Sixième jour : Injection = 0 gr. 090, oreille gauche.

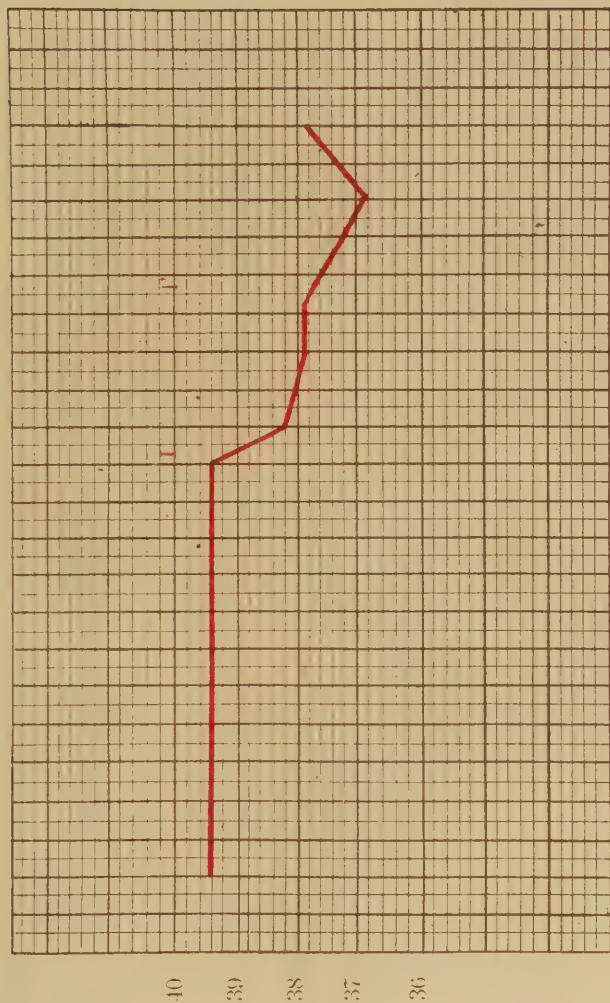
11 h. 45 t = 39°2
12 h. 00 t = 38°8
12 h. 15 t = 38°5 — 0,7
12 h. 35 t = 38°5
4 h. 00 t = 38°9

Physiologie



Chlorure Céreux pur
Injection intra-veineuse
dans la veine marginale des oreilles

Chlorure céreux pur (Lapin)



4 h

5 h.

Inj. intra-veineuse I = $\frac{0,180}{2,000}$ T = - 2,4 P = 2040

Les oreilles sont turgescentes, pleines de sérosité limpide hyaline ; cette sérosité, par suite de son poids, fait pendre les deux oreilles sur les côtés de la tête de l'animal.

Le poids est maintenant de 2.035 grammes, soit 235 grammes comme perte de poids.

Septième jour : Injection = 0 gr. 090, oreille droite.

4 h. 45	t = 39°6
4 h. 50	t = 38°6
5 h. 00	t = 38°1 — 1,5
6 h. 00	t = 38°7

Huitième jour : Injection = 0 gr. 090, oreille gauche.

10 h. 30	t = 39°3
10 h. 35	t = 38°5
11 h. 00	t = 38°2 — 1,1
12 h. 00	t = 38°5

Neuvième jour : Injection = 0 gr. 090, oreille droite.

4 h. 45	t = 39°3
5 h. 00	t = 38°2
5 h. 25	t = 37°4 — 1,9
5 h. 40	t = 37°8
6 h. 00	t = 38°9

Dixième jour : 0 gr. 180, oreille gauche.

(Courbe)

4 h. 15	t = 39°3
Injection = 5 h. 00	t = 39°3
5 h. 05	t = 38°2
5 h. 10	t = 38°00
5 h. 15	t = 37°9
5 h. 25	t = 37°7
5 h. 30	t = 37°2
5 h. 35	t = 3°69
5 h. 45	t = 37°3

L'animal pèse à ce moment 1.940 grammes ; il a donc perdu 330 grammes, soit environ le huitième de son poids en dix jours.

L'oreille droite a reçu 0 gr. 315 et l'oreille gauche 0 gr. 495 de chlorure céreux.

L'oreille droite tombe 38 jours après les premières injections ; l'oreille gauche tombe 30 jours après la première injection.

Dès le deuxième jour, nous trouvons *du sucre dans les urines*. Le tableau suivant nous renseignera sur l'ensemble à ce sujet.

URINE	AVANT	2 ^e jour	3 ^e jour	4 ^e jour	5 ^e jour	6 ^e jour	7 ^e jour	8 ^e jour	9 ^e jour	10 ^e jour
Volume....	500 ^{cc}	350	340	250	450	225	275	300	350	375
Densité....	1005	1009	1015	1014	1012	1015	1015	1015	1014	1013
Coloration..	Jaune	brun-rouge	Br. R.	Br. R.	Br. R.	Br. R.	Br. R.	Br. R.	Br. R.	Br. R.
Dépôt.....	Faible	Abondant	Ab.	Ab.	Ab.	Ab.	Ab.	Ab.	Ab.	Ab.
Glucose....	Néant	0 ^{gr} 1491	0 ^{gr} 1127	0 ^{gr} 1249	0 ^{gr} 2179	0 ^{gr} 1248	0 ^{gr} 1420	0 ^{gr} 1575	0 ^{gr} 2021	0 ^{gr} 1430
Albumine..	Néant	n.	n.	n.	n.	n.	n.	n.	n.	n.

L'animal est observé pendant encore quinze jours ; on trouve des traces de sucre dans les urines ; cependant leur volume est redevenu normal et le poids de l'animal a augmenté : il pèse 2.160 grammes.

Dans le tableau précédent, il est à remarquer le brusque abaissement du volume des urines, l'élévation de la densité concordant en outre avec de la phosphaturie, des oxydations abondantes donnant des urates, avec de la glycosurie ; mais aucune trace d'albuminurie.

D = 800



Sédiments urinaires

Lapin. — Chlorure Céreux pur.

1. Inosite, 2 % — 2. Phosphate amoniaco-magnésien, 70 %.
 3. Acide urique, 5 % — 4. Cristaux en sablier de phosphate de chaux, 10 %.
 5. Globules rouges. — 6. Sarcina urinæ. — 7. Bacillus urinæ.

L'examen microscopique des sédiments urinaires donne, avec un grossissement de 800 diamètres, un pourcentage de cristaux bien formés, soit de soixante-dix pour cent de phosphate ammoniaco-magnésien, de dix pour cent de cristaux en sablier de phosphate de chaux, cinq pour cent d'acide urique, et environ *deux pour cent de cristaux d'inosite*, bien que l'alimentation de l'animal ne permette pas d'expliquer la présence de ce corps.

Chlorure de Céreux pur

Lapin

Intra-musculaire. — La patte postérieure d'un lapin reçoit une injection intra-musculaire.

Injection 0 gr. 090	4 h. 40	t = 38.9
	4 h. 50	t = 37.9
	5 h. 00	t = 37.9
	5 h. 15	t = 38.0
	5 h. 20	t = 38.0
	5 h. 25	t = 37.7
	5 h. 35	t = 37.9
	6 h. 00	t = 38.3

Pendant les six jours qui suivent ces deux injections, la température oscille entre 38,8 et 39. Du septième jour au quinzième, la température oscille entre 39,4 et 39,6, ce qui prouve que l'animal entre dans une période de fièvre. En effet, à ce moment, une plaie se forme, mettant à nu tous les muscles de la cuisse ; les bords charnus en sont très turgescents, l'animal repose alternativement sur le flanc droit ou gauche, sa patte étant toujours contractée sous le ventre. La perte de poids du lapin a été de 250 grammes, sur 2.300 grammes.

Les pansements au vin aromatique amènent la prompte guérison de la plaie qui mesure 21 centimètres carrés.

Chlorure Céreux pur

Lapin

Nous administrons un lavement composé d'un gramme de chlorure céréux dissous dans 10 e^{e} d'eau à 22° centigrades.

	5 h. 00	t = 39.0
Lavement =	5 h. 25	t = 38.5
	5 h. 30	t = 38.4
	5 h. 35	t = 38.3
	5 h. 40	t = 38.2
	5 h. 55	t = 38.1

A 5 h. 55, le lavement est rejeté par l'animal ; le liquide recueilli nous a donné au dosage 0 gr. 39 de chlorure céréux. La température à partir de ce moment remonte insensiblement.

	6 h. 00	t = 38.2
	6 h. 15	t = 38.3
Le lendemain	9 h. 00	t = 39.0

L'animal est en pleine voie de gestation et met bas, huit jours après, une portée de sept petits très vivants et en bonne santé.

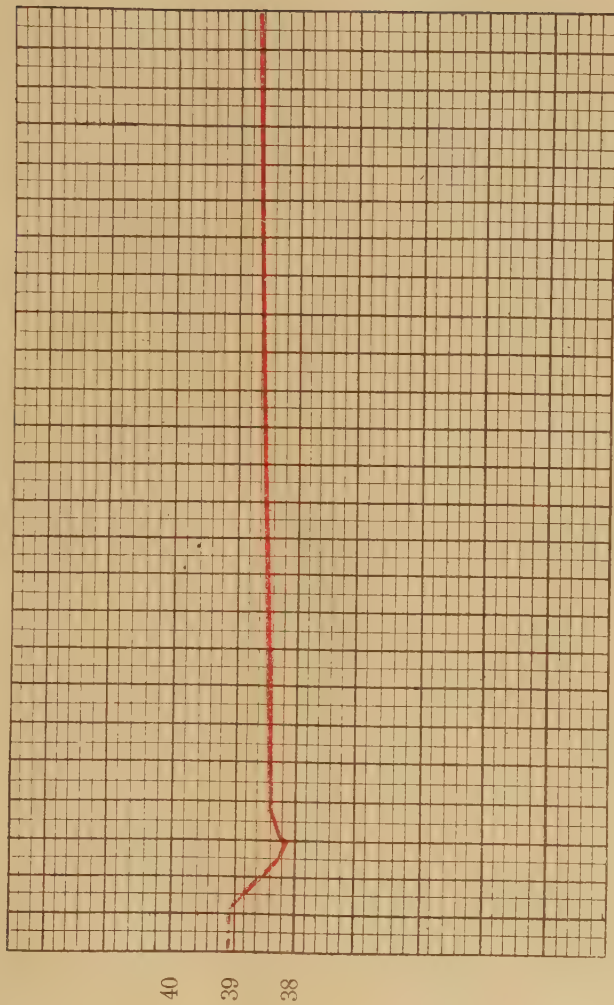
Nous avons donc obtenu un abaissement de 0°9 sur la température initiale, avec 0 gr. 61 de chlorure céréux, sans aucun symptôme d'intoxication.

Chlorure Céreux pur

Lapin

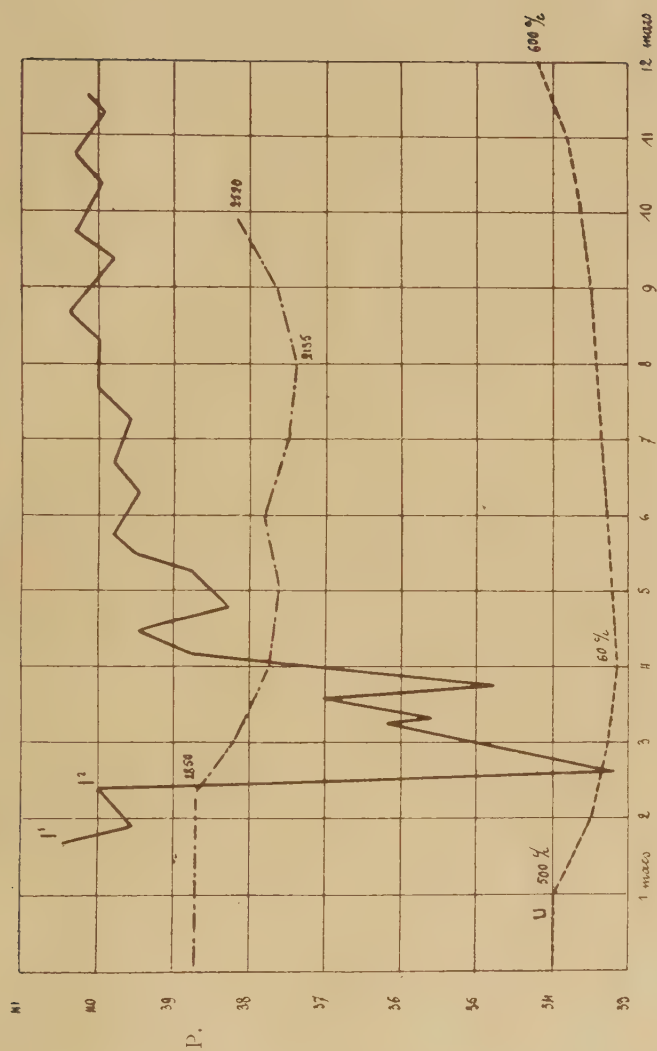
Nous avons choisi pour notre expérience une lapine pleine, du poids de 2.850 gr.; sa température centrale oscille entre 39 degrés 6 et 40 degrés 3 ; on introduit le sel à l'aide d'un gélule ; cette enveloppe gélatineuse permet l'introduction rapide et sans perte du produit dans l'estomac.

Chlorure céreux pur (Lapin)



5 h. 6 h. Voie rectale lavement $I = \frac{1}{10}$ $T = -0,9$ $P = 2250$

Chlorure céreux (voie stomacale)



I = Injection et courbe de température

P = Poids de l'animal pendant l'expérience.

U = Volume des urines.

Premier jour = Chlorure céreux, 0 gr. 500. Bleu de méthylène.

4 h. 40	t = 40.3
5 h. 30	t = 39.7
6 h. 45	t = 39.5

Deuxième jour = Chlorure céreux 1 gr. 00. Bleu de méthylène.

11 h. 00	t = 40.0
12 h. 00	t = 36.4
3 h. 30	t = 34.1
5 h. 30	t = 34.4
6 h. 00	t = 33.1

Les extrémités de l'animal sont froides, son œil est couvert, sa respiration très gênée. Il se met en boule avec le poil hérissé, refusant toute nourriture.

Troisième jour = 7 h. 00 matin	t = 36.2
11 h. 00	t = 35.5
4 h. 00	t = 37.1
6 h. 00	t = 34.7

L'animal est encore sous l'impression du chlorure céreux.

Le quatrième jour, le sujet est resté pendant plus de 18 heures sans uriner, et son émission unique a été, pour la journée, de 60 centimètres cubes.

Les yeux sont humides, les narines et les poils du museau sont trempés par une abondante sérosité (coryza médicamenteux), les poils de cette région sont colorés en vert (élimination au bleu de méthylène). La lapine mange seulement le quatrième jour, entre midi et 4 heures, 150 grammes de feuilles de choux, ce qui représente plus de 84 heures de jeûne absolu.

Le poids de l'animal est alors de 2.285 gr. à jeun, soit une perte de 565 gr. pendant 84 heures. A partir de ce moment, la température redevient normale. Le poids de l'animal atteint son minimum, 2.135 gr. le cinquième jour. Pendant sept jours, l'animal émet 70 grammes de fécès.

Cette lapine, pendant les quinze premiers jours, souffre de son traitement ; mais cela ne l'empêche pas de mettre bas, 22 jours après, sept petits bien portants.

La recherche du cérium dans la totalité des urines nous a donné 0 gr. 657 et dans les fécès 0 gr. 084, soit en totalité la moitié du poids du sel ; mais nous l'avons obtenu ici sous la forme d'oxyde. Il est curieux de remarquer que le torrent circulatoire est le grand véhicule éliminatoire du cérium, et que cette élimination rapide peut s'effectuer par les diverses muqueuses, mais pas dans les mêmes proportions.

URINE DE LAPIN (*Traitement par la voie stomacale. — Chlorure céreux = 1 gr. 50*).

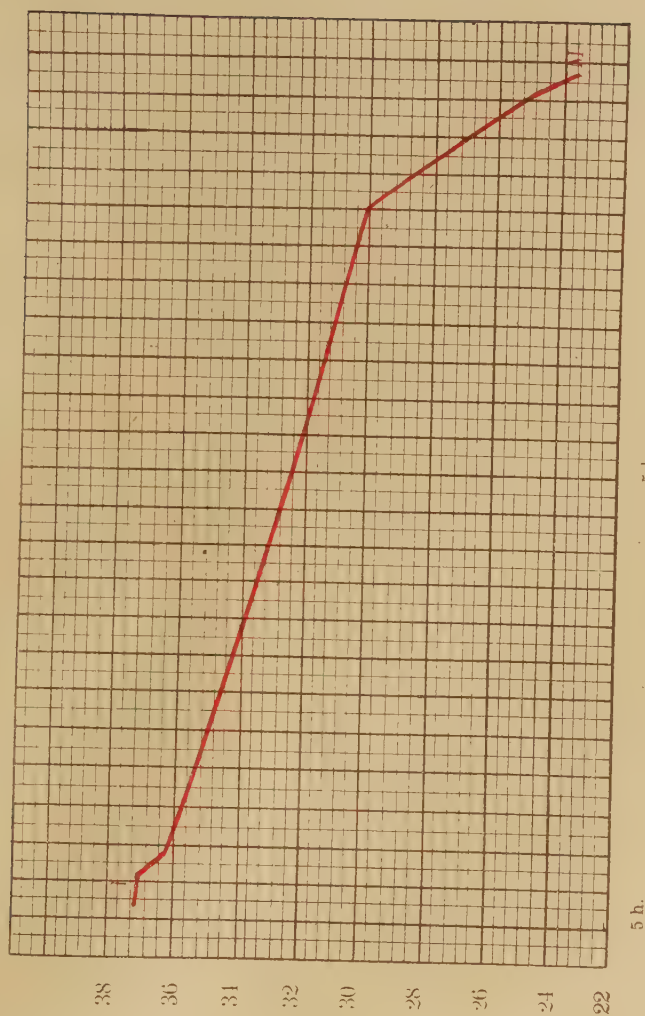
	1, 2, 3, 4 jours avant l'injec- tion du sel	1 ^{er} jour	2 ^e jour	3 ^e jour	4 ^e jour	5, 6, 7, 8 Cinquième jour au huitième jour	9 ^e et 10 ^e jours	11 ^e jour
Coloration.....	Jaune-paille	Jaune-foncé	Vert-olive	Vert-épinard	Vert-pré	Vert très coloré	Jaune-rouge	Jaune-foncé
Volume par 24 heures...	500 cl.	250	125	60	100	120, 150, 200, 250	300, 400	600
Densité.....	1011	1015	1025	1035	1026	1025, 1025, 1022, 1022	1020, 1018	1015
Chlorures exprimés en chlorure de sodium, par litre.....								
Glucose, par litre.....	0 gr. 585	0 gr. 495	0 gr. 483	0 gr. 109	0 gr. 215	0 gr. 947	0 gr. 819	0 gr. 595
Sérine-albumine par 24 heures.....	Néant	0,208	0,833	0,165	0,252	0,185	0,152	0,095
Acidité au tournesol...	Néant	0,070	0,160	0,175	0,120	0,060	0,042	0,005
Limpidité.....	Franche	Franche	Franche	Franche	Franche	Franche	Franche	Franche
Limpidité.....	Louche	Limpide	Limpide	Limpide	Limpide	Louche	Louche	Louche
Dépôt.....	Abondant	Néant	Néant	Néant	Néant	Peu abondant	Peu abondant	Abondant

NOTA. — Du premier au troisième jour, l'urine se chiffre par une baisse de 85 % sur l'émission normale. — L'apparition du glucose dès le lendemain atteint son maximum pendant la deuxième journée, par contre celle de la sérine-albumine, apparaissant aussi dès le lendemain, n'atteint son maximum que le troisième jour. Pendant les quatre premiers jours la limpidité est parfaite. Au microscope, je n'ai rien eu à constater dans les dépôts qui fut anormal.

Chlorure Cérique pur (Cobaye)

soir

matin



5 h.

5 h.

5 h.

Inj. s-cut. $I = \frac{4}{6}$ $T = 13,5$ $P = 600$

Le tableau ci-avant, ainsi que l'ensemble des trois courbes, prouvent bien que l'intoxication se fait rapidement sentir soit par l'abaissement de la température, soit par celui du poids de l'animal, soit par la diminution du volume des urines. Cette intoxication est encore sensible dix jours après, comme on peut le voir par la présence du sucre et de l'albumine dans les urines. Ce sucre et cette albumine ont disparu au moment de la portée des sept petits.

Chlorure cérique pur

Cobaye.

L'injection sous-cutanée est faite avec une solution de chlorure cérique à 4^{es} pour 6^{es} d'eau distillée.

Le cobaye pèse 600 grammes.

La température normale est de 37 degrés C.

Injection : 6 heures soir	t. 37.0
— — 6 h. 35 —	t. 36.4

L'animal est tranquille, ne souffre pas de son injection.

Le lendemain, à 8 heures du matin, sa température est de 31 degrés 5.

La respiration est sifflante, pénible. La peau des membres postérieurs semble décolorée, froide, le sang ne circule pas, le poil est hérissé, les yeux chassieux, l'animal refuse de manger et de marcher.

12 heures	t. 30.0
2 h. 30	t. 26.0
3 h. 15	t. 25.0
3 h. 40	t. 24.2
3 h. 45	t. 23.5

La mort survient à 3 h. 45, accompagnée de très faibles mouvements tétaniques, avec une respiration très lente et courte.

L'autopsie donne un foie congestionné, très cuit, les poumons et les autres organes sont normaux.

L'épiderme est cuit au point d'être arraché par les pinces à dissection. La surface interne de l'épiderme est enduite d'une substance glaireuse, gélatineuse, très épaisse.

L'abaissement de température a duré pendant 20 heures consécutives et a été de 13 degrés 5.

Chlorure cérique pur — Impureté 10 %.

Lapin.

I. — *Chambre antérieure de l'œil.*

Le lapin pèse 2206 gr. On injecte un demi-centimètre cube d'une solution contenant 0 gr. 045 de chlorure cérique.

Premier jour : Injection 11 heures	t. = 39.8
11 h. 05	t. = 38.4
6 h. 00	t. = 39.6

Deuxième jour : Kératite intense.

Cette kératite se guérit dans la huitaine.

II. — *Injection sous-cutanée.*

Injection sous-cutanée de 2 $\frac{c}{s}$ contenant 0 gr. 180, cuisse gauche.

10 h. 55	t. = 38.6
11 h. 05	t. = 36.4

L'injection dans la chambre antérieure de l'œil étant considérée comme étant sous-cutanée, nous allons comparer les courbes obtenues par ces deux méthodes d'injection.

La chute de température est la même dans les deux cas ; mais comme la dose injectée dans la cuisse est quatre fois plus forte que celle qui l'a été dans l'œil, nous pouvons conclure, dans ce cas, que l'assimilation et que l'effet physiologique qui en résulte sont quatre fois plus intenses par l'œil que par la surface sous-cutanée.

Troisième jour : Injection sous-cutanée 0 gr. 180, cuisse droite.

11 h. 15	t. = 38.7
11 h. 25	t. = 37.4
4 h. 00	t. = 39.0

Par ces trois injections, l'animal a reçu en tout 0 gr. 405 de chlorure cérique.

Les quatrième et cinquième jours, on constate un œdème chaud des pattes avec parésie de l'arrière-train.

Le neuvième jour, la kératite a disparu, ainsi que l'œdème des cuisses.

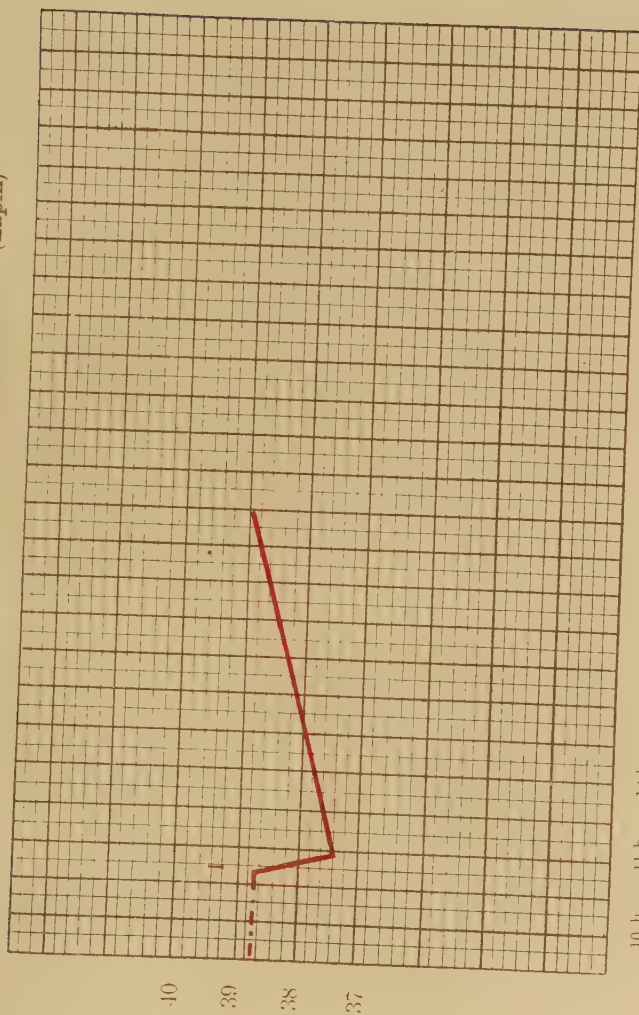
Chlorure cérique 10 % impuretés (Lapin)



10 h. 11 h. 12 h.

Inj. dans la chambre antérieure de l'œil. I = $\frac{0,045}{0,500}$ T = 1,4

Chlorure cérique 10 % impurétés (Lapin)

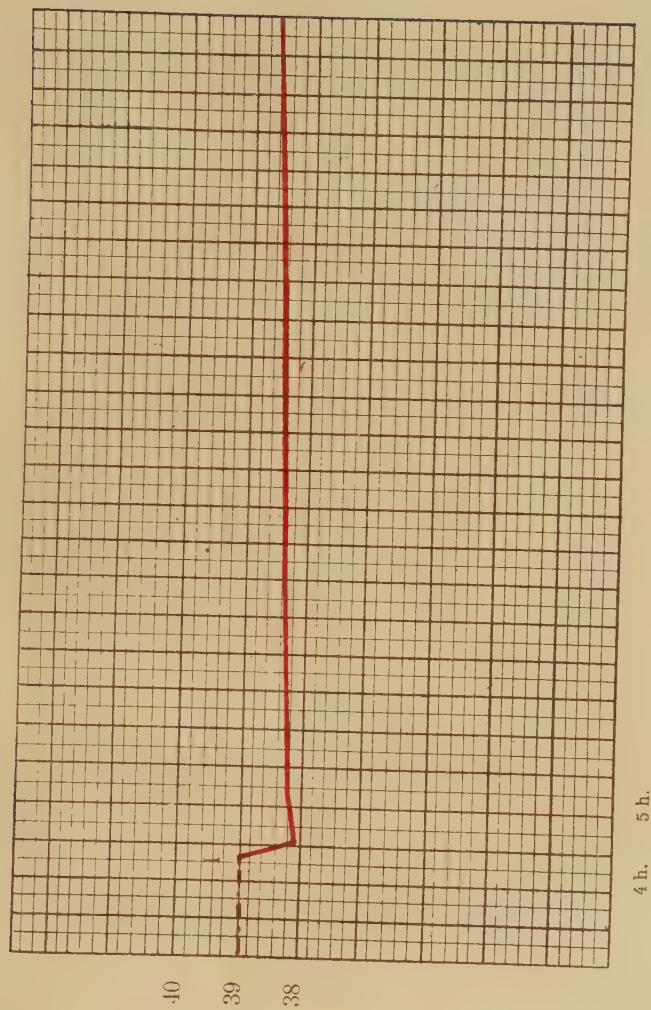


Inj: s-cut. I = $\frac{0.18}{2.00}$ T. = 1.3

6 h.

10 h. 11 h. 12 h.

Chlorure Cérique pur (Lapin)



Voie rectale-suppositoire I = 0,20 T = - 0,9 P = 2300

Le dixième jour, la plaie est suppurante, superficielle. On traite cette plaie les trois jours qui suivent par des pansements et des lavages au sublimé à 1/4000.

L'animal meurt le treizième jour après avoir perdu 420 gr.

AUTOPSIE

Muscles. — Dans la cuisse gauche les muscles sont légèrement atrophiés, et la plupart offrent à la coupe un aspect blanc nacré. Il paraît à la section des abcès intra-musculaires contenant du pus.

Cœur. — Péricardite légère avec épanchement.

Le cerveau, les poumons, les reins, les intestins sont normaux.

Chlorure cérrique pur

Lapin.

Nous introduisons 0 gr. 20 de chlorure cérrique dans un suppositoire creux de beurre de cacao.

La température antérieure du lapin étant de 39 degrés, nous introduisons le suppositoire à 4 h. 15 t. = 39.0

4 h. 30 t. = 38.1

5 h. 00 t. = 38.2

L'abaissement de la température a été de 0 degré 9 au bout d'un quart d'heure, mais n'a pas duré.

Dans la suite, on ne constate aucune plaie, si ce n'est un léger suintement de la muqueuse anale pendant 48 heures, suivi d'une diminution très notable dans le volume des fèces.

Chlorure cérrique

Cobaye.

Surface cutanée.

1^o Pommade : Chlorure de cérium. 5 grammes.

— Vaseline..... 15 —

Le flanc gauche d'un cobaye est rasé sur 10 centimètres carrés et recouvert de 4 grammes de la pommade représentant un gramme

de chlorure de cérium. La température prise de 11 heures du matin à 6 heures du soir n'a pas varié d'une façon anormale.

2° Collodion riciné..... 10 grammes.
Chlorure de cérium. . . 10 —

Ce mélange, agité dans un flacon, est employé pour recouvrir dix centimètres carrés de la peau d'un cobaye, soit une application de 4 grammes du mélange représentant 2 grammes de chlorure.

10 h. 00	t = 39.8
10 h. 30	t = 39.0
11 h. 00	t = 38.2
11 h. 30	t = 38.4
12 h. 00	t = 39.0
3 h. 00	t = 39.4

La peau présentant quelques érosions dues au rasoir a été légèrement ulcérée dans ces points de contact, en donnant rapidement des croûtes qui se détachent d'elles-mêmes.

On observe dans ce cas un léger abaissement de la température.

Sulfate céréux pur

I. — Une grenouille reçoit des injections sous-cutanées de sulfate céréux :

le 1 ^{er} jour :	1 cent. cube.	0 gr. 001.
2 ^e —	1 — ..	0 001.
3 ^e —	2 — ..	0 002.
4 ^e —	2 — ..	0 002.
5 ^e —	2 — ..	0 002.

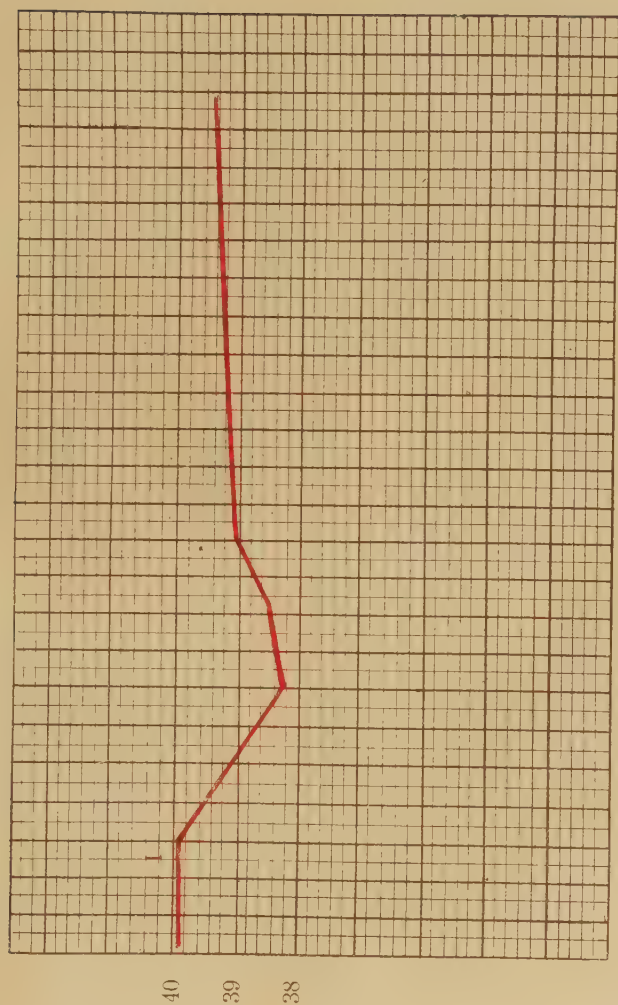
Soit un total de 0 gr. 008 de sulfate céréux. Après la cinquième injection, l'animal qui n'avait présenté aucun symptôme anormal, commence à s'irriter, présente des convulsions tétaniques des membres postérieurs, les membres antérieurs étant insensibles au toucher.

La mort survient après une respiration très pénible, les quatre membres étendus.

II. — Une grenouille, du poids de 56 gr., reçoit en injections sous-cutanées :

le 1 ^{er} jour :	2 cent. cubes.	0 gr. 002.
2 ^e —	2 — ..	0 002.
3 ^e —	2 — ..	0 002.

Chlorure cérique pur (Cobaye)

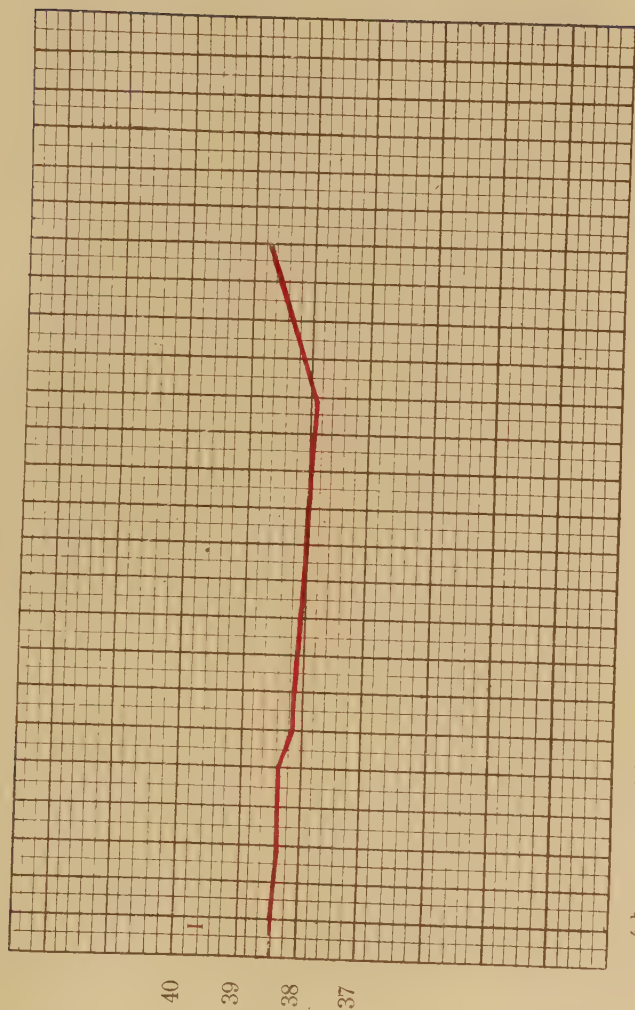


10 h.

11 h.

Surface cutanée = 2 gr. T = — 1,6 P = 555

Sulfate céreux pur (Cobaye)



4 h.

5 h.

Inj. s.-cut. $I = \frac{1}{16}$ $T = -0,4$ $P = 525$

le 4 ^e jour :	2 cent. cubes.	0 gr. 002
5 ^e —	2 — ..	0 002
6 ^e —	2 — ..	0 002
7 ^e —	2 — ..	0 002
8 ^e —	2 — ..	0 002
9 ^e —	2 — ..	0 002
10 ^e —	2 — ..	0 002

La mort survient avec 0 gr. 020 et les mêmes symptômes et une décoloration très marquée du pigment cutané.

III. — Une grenouille, du poids de 52 grammes, absorbe un granule d'un milligramme de sulfate céréux ; le deuxième jour, on répète avec un granule de deux milligrammes. Le troisième et le quatrième jour, on laisse l'animal en observation, il ne donne aucun symptôme d'empoisonnement. Le cinquième et le sixième jour, on répète le granule en augmentant la dose, soit cinq milligrammes par jour. La dose a donc été de treize milligrammes.

La mort survient dans la matinée de cette dernière journée. Les membres de l'animal sont sous le coup de réflexes tétaniques ; ces contractions musculaires vont en diminuant assez rapidement jusqu'à l'insensibilité au toucher. La respiration est précipitée. La mort survient, surprenant l'animal dans la position des quatre membres très écartés du corps. Le cadavre pèse 46 grammes, soit une perte de 7 grammes en six jours.

Sulfate céréux pur

Cobaye.

Injection sous-cutanée, 1 gramme dans 16 °/°.

Le cobaye pèse 525 grammes.

La température antérieure de l'animal n'a pas varié de 10 heures du matin à 4 heures de l'après-midi, restant à 38 degrés 2.

Injection à 4 heures	t. = 38.2
— 4 h. 30	t. = 38.1
— 4 h. 50	t. = 38.1
— 5 heures	t. = 38.1
— 5 h. 15	t. = 37.9
— 5 h. 30	t. = 37.9
— 6 h. 30	t. = 37.8
— 7 h. 30	t. = 37.8
— 8 h. 30	t. = 38.7

La différence entre la température maxima 38 degrés 2 et la température minima 37 degrés 8 est de 0 degré 4. Ce faible abaissement a duré pendant trois heures consécutives, marquant d'une façon très nette cette action physiologique du cérium.

L'animal ne meurt pas et ne semble pas gêné par cette injection, si ce n'est qu'il présente un peu de sensibilité au point d'injection.

Sulfate céréux pur

Lapin.

Injection dans la plèvre du poumon droit d'un lapin, du poids de 2.250 grammes ; on injecte 0 gr. 83 de sulfate céréux dissous dans un demi centimètre cube d'eau. L'injection est faite avec toute l'aseptie nécessaire.

<i>Premier jour :</i>	4 h. 07	t. = 39.0
	4 h. 20	t. = 37.7
	4 h. 35	t. = 37.5
	5 h. 00	t. = 37.0
	5 h. 15	t. = 36.9
	6 h. 10	t. = 37.5

Deuxième jour : L'animal refuse la nourriture, sa respiration est sifflante avec 80 mouvements respiratoires à la minute, le nez est sec. Le soir, à quatre heures, on a 100 mouvements à la minute, t. = 30°2.

<i>Troisième jour :</i>	10 h. 30	t. = 37.1
	6 h 00	t. = 36.7

On a 110 insufflations à la minute, l'animal n'a pris aucune nourriture.

<i>Quatrième jour :</i>	9 h. 00	t. = 35.9
mort	9 h. 30	t. = 36.9

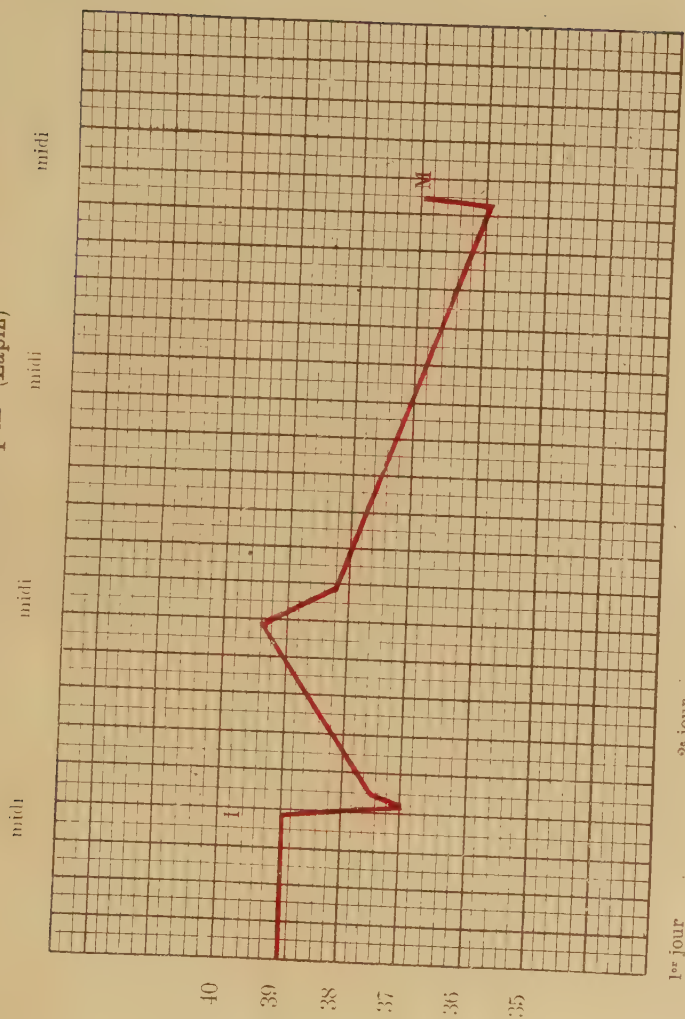
L'animal pèse 2.140, soit une perte de 110 grammes en 48 heures.

La mort arrive après trois ou quatre convulsions dans l'espace de quelques secondes, la bouche grande ouverte, les pupilles très contractées, presque ponctiformes.

AUTOPSIE

Poumon. — Après une section de la paroi thoracique, on trouve dans la plèvre du poumon droit un épanchement

Sulfate Céréux pur (Lapin)



Injection dans la Plèvre du Poumon gauche I = $\frac{0,083}{0,500}$ T = 3.1 P = 2250

séreux du volume de 40 c/c. L'écartement des deux lèvres pleurales décèle la présence d'une série de fibres les réunissant, laèvre pleurale est très adhérente à la surface externe du poumon. Le poumon droit présente un aspect gris violacé, et la section dénonce un épaississement de ses trames.

Dans le poumon gauche, on trouve un autre épanchement pleural de 15 c/c, sans adhérence, le poumon est sain.

Cœur. — Dans ce cas, on trouve un épanchement dans le péricarde. La partie droite du péricarde comprenant l'oreillette et le ventricule adhère à la plèvre pulmonaire droite.

ANALYSE

Urine. — La vessie contient 23 c/c d'une urine très épaisse d'un jaune franc, sa réaction est neutre au tournesol sensible.

L'examen microscopique des sédiments décèle la présence de nombreux cristaux d'oxalate de chaux, couvrant le champ du microscope dans la proportion du 20 % du champ visuel.

Ces cristaux sont noyés dans un ensemble de leucocytes dans la proportion de 80 %.

Cette urine filtrée donne des traces de sérine albumine et pas de glucose.

Epanchement séreux — C'est un liquide neutre, jaunâtre, ne se coagulant pas spontanément. Ce transudat renferme du fibrinogène, de la sérine globuline.

On ne trouve pas de cristaux. Cette absence de cristaux, tel que l'urée, l'acide urique ou la cholestérine, provient sans doute de la rapidité de la formation de ce transudat.

On ne trouve ni graisse ni sucre. Ce transudat ne renferme aucune colonie microbienne.

Sulfate céréux pur

Injection intra-rachidienne dans un rachis de lapin.

L'injection est faite entre les cinquième et sixième vertèbres lombaires d'un lapin du poids de 2.600 grammes.

On injecte 0^e/85 contenant 0^{gr}1411 de sulfate céréux.

P = 2600,	1 ^{er} jour,	injection à 4 h. 45	t. = 38°5,	0,1411
—	—	4 » 50	t. = 37°0	
—	—	4 » 55	t. = 37°0	
—	—	5 » 10	t. = 37°2	
—	—	5 » 25	t. = 37°2	
—	—	6 » 15	t. = 38°7	
—	2 ^e jour,	10 » 00	t. = 38°8,	inappétence
—	—	4 » 00	t. = 39°9	
—	3 ^e jour,	10 » 15	t. = 40°0,	inappétence
—	—	6 » 00	t. = 38°5	
P = 2400,	4 ^e jour,	11 » 00	t. = 40°0,	mange avec appétit
—	—	4 » 00	t. = 39°2	
—	—	6 » 00	t. = 39°3	
—	5 ^e jour,	12 » 00	t. = 39°8	
—	—	5 » 00	t. = 39°7	

L'arrière-train est très sensible au toucher, l'animal sursaute au plus léger contact.

—	6 ^e jour,	11 h. 00	t. = 39°3	
—	—	3 » 00	t. = 37°7	
—	7 ^e jour,	11 » 00	t. = 38°9	
—	—	6 » 00	t. = 38°8	
—	8 ^e jour,	11 » 00	t. = 39°2	
—	—	6 » 00	t. = 38°7	
—	9 ^e jour,	11 » 00	t. = 39°4	
—	—	6 » 00	t. = 38°8	

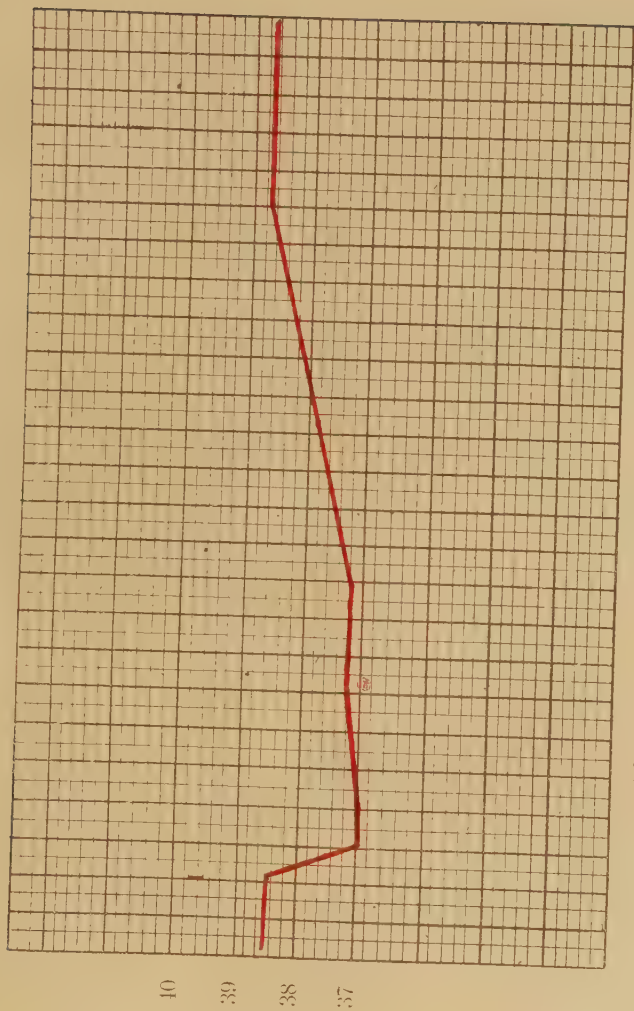
Cette température ne varie plus les jours suivants.

Le 14^e jour, l'animal pèse 2.175 grammes au lieu de 2.600 grammes, soit une diminution de poids de 425 grammes.

Cette perte est en concordance avec une glucosurie et une légère albuminurie.

A la suite de cette constatation, on renouvelle l'expérience en faisant toujours une injection intra-rachidienne entre les 5^e et 6^e vertèbres lombaires de 1^e/70, soit 0 gr. 282 de sulfate céréux.

Sulfate Céreux pur (Lapin)



5 h. 6 h.
Inj. intra-rachidienne I = $\frac{0.1411}{0.5500}$ T = 1.5 P = 2600

Sulfate Céreux pur (Lapin)



Inj. intra-rachidienne I = $\frac{0,282}{1,700}$ T = - 2,0 P = 2175

14 ^e jour. —	Injection. —	2 h. 15	t. = 38.9, 0,282.
—	—	2 » 18	t. = 38.2
—	—	2 » 22	t. = 38.0
—	—	2 » 25	t. = 37.9
—	—	2 » 30	t. = 37.6
—	—	2 » 35	t. = 37.2
—	—	2 » 43	t. = 36.9
—	—	3 » 05	t. = 36.9
—	—	3 » 10	t. = 37.1
—	—	3 » 15	t. = 37.2
—	—	3 » 25	t. = 37.3
—	—	3 » 35	t. = 37.4
—	—	3 » 45	t. = 37.5
—	—	3 » 50	t. = 37.6
—	—	4 » 05	t. = 37.7
—	—	4 » 25	t. = 37.8
—	—	4 » 35	t. = 37.6
—	—	5 » 00	t. = 37.5
—	—	5 » 15	t. = 37.4
—	—	5 » 35	t. = 38.3
—	—	6 » 00	t. = 38.5

Pendant toute la prise de température, l'animal s'énervé sur un simple attouchement du rachis.

16 ^e jour, 11 h.	t. = 38.5
— 4 »	t. = 39.6
— 6 »	t. = 38.5, mange avec appétit
P = 2260, 16 ^e jour, 11 «	t. = 39.8
— 5 »	t. = 39.6
17 ^e jour, 11 »	t. = 39.8
— 6 »	t. = 40.0
P = 2210, 18 ^e jour, 11 »	t. = 40.2
— 6 »	t. = 40.0

L'abaissement de température à la suite de la première injection est d'un degré et demi; à la deuxième injection, qui correspond à la double dose de la première, l'abaissement de température n'est que de deux degrés. L'abaissement de la température n'est donc pas inversement proportionnel et en rapport avec l'élévation du produit injecté.

On constate pendant longtemps du glucose dans les urines et des traces d'albuminurie.

Douze jours après la seconde injection intra-rachidienne, soit vingt-six jours après la première injection, nous donnons encore du sucre dans les urines au taux de 0 gr. 316 pour 24 heures.

Pendant les jours qui suivent les injections, il est curieux de remarquer que l'animal cesse d'uriner pendant plusieurs heures, le volume des urines tombe dans ce cas de 600 centimètres cubes à une moyenne de 400 pendant la période des quatre jours qui suivent, puis remonte à 480 pendant la période des quatre jours suivants. Cette tendance à l'anurie est accompagnée sans doute d'un réflex nerveux sur les intestins se traduisant par une parésie, déterminant pendant plus de 24 heures l'absence complète de fécès, qui, dès leur première apparition, se traduisent par une diminution de volume et de poids telle que la moyenne étant de 0 gr. 50 tombe à 0 gr. 05, soit dix fois moindre. L'animal, à la suite de ces injections, ne présente ni œdème, ni myélite. Il est curieux de signaler une légère déformation osseuse du squelette vertébral aux points d'injection, formé par un léger abaissement de la 6^e vertèbre entre la 5^e et la 7^e.

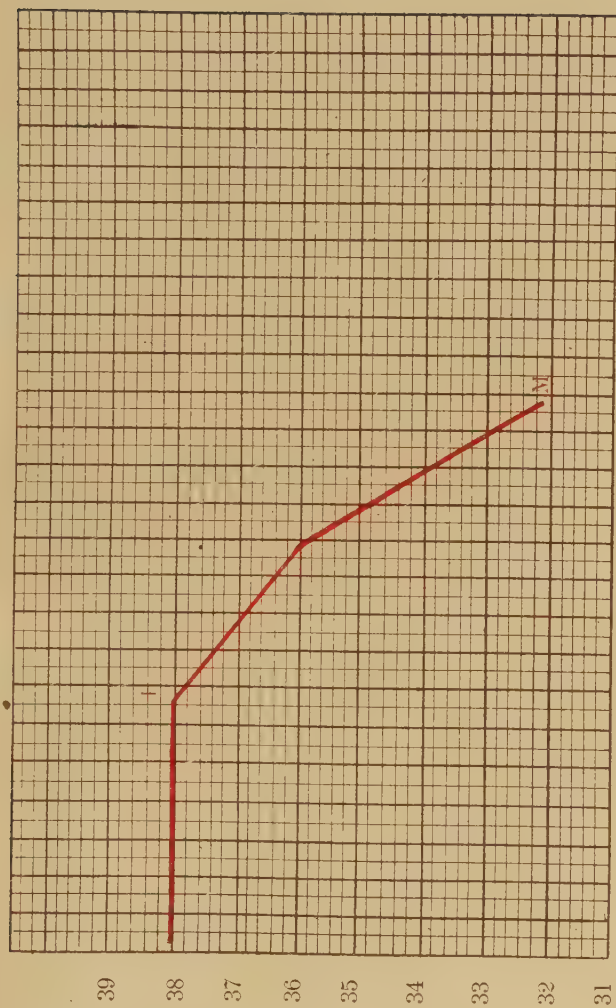
Sulfate céréux

Chien.

Un chien, du poids de 21 kilos 500, reçoit des injections sous-cutanées de sulfate céréux.

Le 1 ^{er} jour :	2 cent. cubes	0 ^o 0315
2 ^e —	2 —	0,0315
3 ^e —	4 —	0,0630
4 ^e —	4 —	0,0630
5 ^e —	2 —	0,0315
6 ^e —	2 —	0,0315
7 ^e —	4 —	0,0630
8 ^e —	4 —	0,0630
9 ^e —	4 —	0,0630
		0 ^o 4410

Sulfate Cérique pur (Cobaye)



6 h. 0,5 0,10 0,15 0,20 0,25 0,30 0,35
 Inj. s-cut. $I = \frac{L^5}{10,0}$ $T = 6,0$ $P = 510$

Cette série d'injections a été suivie simplement d'un faible abaissement de température.

Les injections étant faites à 3 centimètres les unes des autres en suivant la chaîne ganglionnaire de la face interne de la cuisse, on constate qu'à mesure que l'on s'éloigne de la première, les ganglions s'engorgent et donnent comme grosseur une série dont le premier atteint le volume d'une petite mandarine. Cette expérience est surtout intéressante pour montrer le rôle que joue le système lymphatique dans la défense et l'élimination du toxique dans l'organisme.

Sulfate cérique

Cobaye.

Injection sous-cutanée d'un gramme cinquante centigrammes de sulfate cérique dissous dans 10 centimètres cubes d'eau distillée.

Le cobaye pèse 510 grammes.

Température rectale....	t = 38 degrés.
Injection 6 h. 10 soir ..	t = 38 —
— 6 h. 20 soir ...	t = 36 —

L'animal pousse de petits cris plaintifs; il est pris de soubresauts, ouvre démesurément la bouche, bâille, puis se jette sur le côté, la tête en arrière, avec des mouvements tétaniques des quatre membres et entre dans le coma à 6 h. 25. t = 35 degrés 1.

La respiration est pénible, les insufflations de plus en plus éloignées, puis survient la mort sans mouvements tétaniques à 6 h. 30.

6 h. 30. t = 32 degrés.

A l'autopsie, le foie est congestionné, le poumon hyperthermié reste à la surface de l'eau. Au point d'injection, les tissus sous-dermiques et intra-musculaires sont infiltrés d'un coagulum blanchâtre.

L'abaissement de température total a été de 6 degrés, et s'est effectué en 20 minutes, amenant la mort.

Sulfate cérique pur

Cobaye.

Un cobaye, du poids de 415 grammes, reçoit une injection sous-cutanée de 0 gr. 332 de sulfate cérique en dissolution dans 2 grammes d'eau distillée.

<i>Premier jour :</i>	10 h. 40	t = 38°8
—	10 h. 45	t = 37.7
—	12 h. 00	t = 38.0

La température, qui, dans les premières heures, a baissé de 1 degré, reste ensuite normale du premier au septième jour. A cette époque, toute la surface, prise en descendant du sommet de la colonne vertébrale jusqu'aux tétons, présente une large plaie, que l'on évalue à environ le tiers de la surface de son corps. L'animal ne pèse que 350 grammes.

L'urine est franchement glucosurique. La densité est de 1018. Elle ne contient pas d'albumine.

Le vingtième jour après l'injection, la peau, s'étant complètement sphacélée, s'est détachée et tombe, laissant une large fenêtre avec les muscles à nu, une côte étant en saillie laisse même dépasser une extrémité osseuse. Les bords de la plaie se cicatrisent en bourgeonnant.

Six mois après, exactement, la plaie n'était pas encore guérie, ainsi que nous pouvons nous en rendre compte par la photographie ci-jointe.

Sulfate cérique pur

Lapin.

Un lapin, du poids de 2870 gr., reçoit une injection intra-musculaire de 0 gr. 750 de sulfate cérique dans la face interne de la cuisse droite.

5 h. 40	t = 41°0
6 h. 05	t = 38.7
6 h. 55	t = 36.9
9 h. 00	t = 38.7

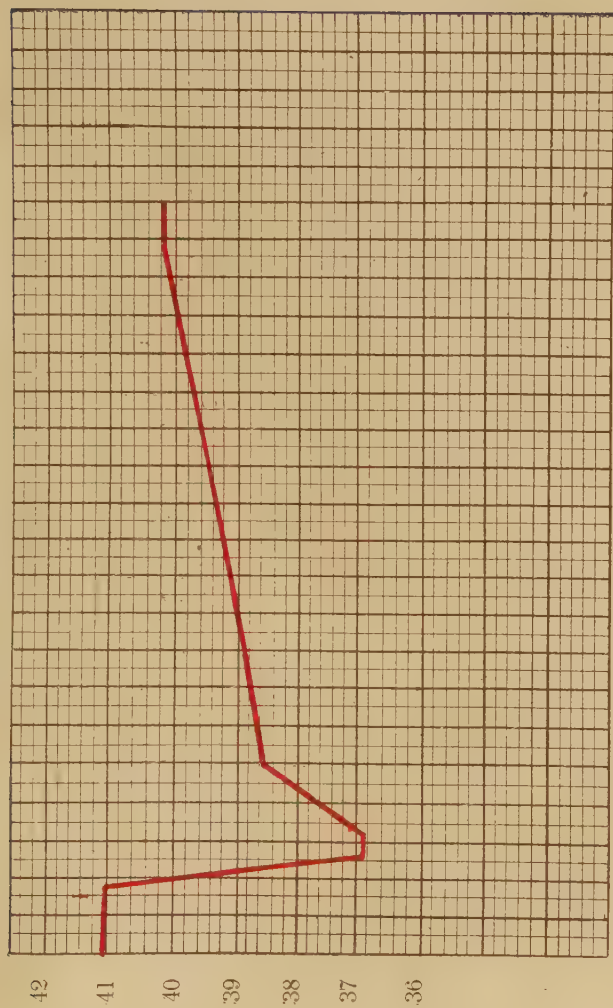
L'animal se met en boule avec le poil hérissé.

| Physiologie



Sulfate Cérique pur
Injection sous-cutanée
Plaie six mois après l'injection

Sulfate Cérique pur (Lapin)



5 h. 6 h.

Inj. intra-musculaire $I = \frac{0.75}{15.00}$ $T = -4.1$ $P = 2870$

Urine. — Le volume des urines qui était la veille de 600 c³ tombe à 100 c³; sa coloration jaune foncé devient jaune rouge.

Densité = 1026.

Glucose en 6⁶ H 12 06 = 0.952 par 24 heures.

Sérine albumine . . . = 0.080 —

Perte de poids = 85 grammes.

Le troisième jour, la partie injectée prend l'aspect d'une brûlure du second degré. Le derme tombe peu après, laissant à nu tous les muscles de la cuisse sur une surface de 25 centimètres carrés environ.

La plaie longue à cicatriser ne suppure pas, malgré l'époque des chaleurs du mois de juin.

Sulfate cérrique pur

Lapin.

Injection intra-veineuse.

Poids = 1877 grammes.

Urine = normale.

La toilette de l'oreille est faite au savon sublimé, à l'eau distillée, à l'alcool à 95 degrés.

1^{er} jour : Injection de 0.004615 dans 0 c³ 50 d'eau distillée.

2^e — — 0,009230

3^e — — 0,002307

4^e — — 0,009230

5^e — — 0,009230

0.029997

Température initiale avant la 5^e injection t = 40.7 °

injection 2 h. 00 \ t = 40.7

— 2 h. 05 t = 36.6

— 2 h. 10 t = 35.9

— 2 h. 45 t = 36.9

6^e jour : Injection de 0.01846, l'oreille pend pleine de sérosité.

7^e — Impossibilité de pouvoir injecter par suite de la turgescence.

8^e — L'animal pèse 1.620.

Injection de 0,01846 à 5 h. du soir, mort à 7 h. du soir.

Aspect avant la mort. — L'animal se tient en boule, le poil hérissé. La température cutanée externe donne la sensation du froid au toucher. La respiration est lente. L'œil est couvert, avec une décoloration des muqueuses. Parésie du train antérieur.

AUTOPSIE

Poumon = normal, aspect cuit.

Cœur = en diastole, avec une légère péricardite, cuit.

Intestins = normaux.

Rein = grosseur normale, aspect cuit, pas trace de pictée hémorragique.

Vessie = normale, renfermant 60 c^c d'urine sans albumine, avec glucose.

Cerveau = pâle, complètement anémié, méninges intactes, pas de sérosité.

Sulfate cérique

Chien.

Un chien de garde, du poids de 30 kilogrammes, est traité par une *injection sous-cutanée* de sulfate cérique, un gramme en dissolution dans dix centimètres cubes d'eau.

La température centrale étant de 39,9 est tombée en une demi-heure à 38,3, soit 1°6 d'abaissement de température, qui va en s'élevant pendant cinq heures avant d'atteindre à nouveau la température initiale.

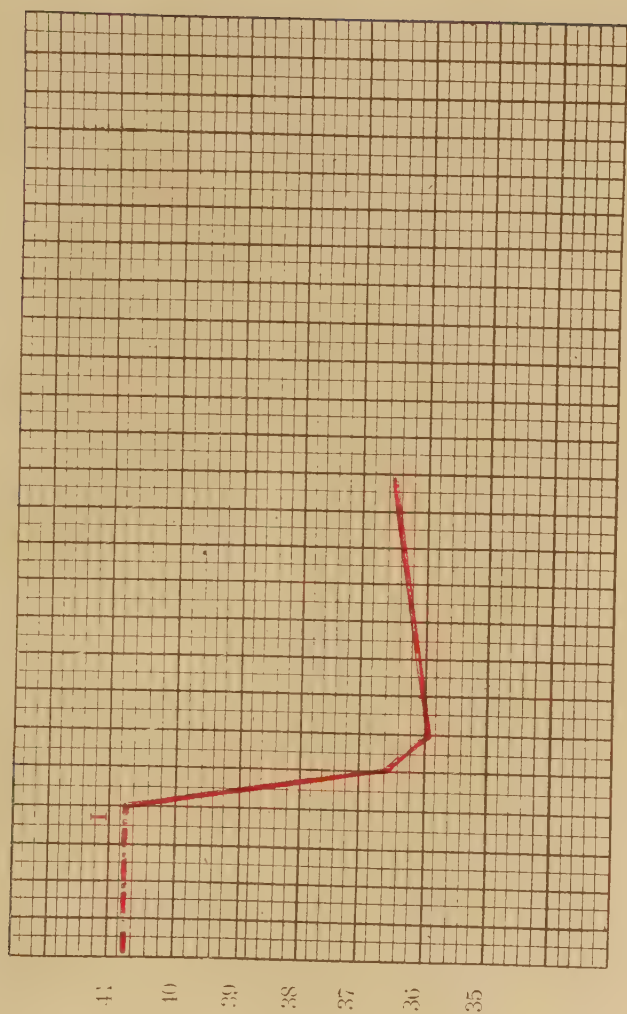
1 ^{er} jour,	10 centimètres cubes..	1 gramme.
2 ^e —	10 —	1 —
3 ^e —	10 —	1 —

Dans la journée du troisième jour, l'animal refuse la nourriture, la température est fiévreuse, t = 40,4.

Le cinquième jour, on constate un œdème de la cuisse, face interne, point d'injection du premier jour. Cet œdème s'ulcère et la plaie augmente pendant 6, 7 et 8 jours pour atteindre la surface de 30 centimètres carrés. La plaie est purulente et se guérit assez rapidement avec des pansements au vin aromatique.

La cicatrisation a lieu quatorze jours après, soit vingt-deux jours après l'injection.

Sulfate Cérique pur (Lapin)



10 h.

11 h.

Inj. intra-veineuse $I = \frac{0.00223}{1.00000}$ $T = -4.85$ $P. = 1877$

Deux plaies apparaissent six jours après les injections des deuxième et troisième jours sur la partie de l'omoplate de la patte injectée. Ces deux plaies se réunissent et donnent une surface d'environ 10 centimètres complètement à vif. Ces plaies guérissent dans le même laps de temps que celle de la cuisse.

Symptômes. — La région, intéressée par ces plaies, se défend par l'engorgement de ses ganglions qui augmentent de trois fois leur volume ordinaire. Pendant les premiers jours qui suivent les injections, l'animal a peu d'appétit, mais boit beaucoup. Ces injections sont très douloureuses et provoquent une surexcitation de l'animal qui court se frotter aux parois du laboratoire ou sur le sol.

Les urines normales contiennent du glycose, mais à l'état de traces seulement.

L'animal encore vivant à l'heure actuelle porte des cicatrices indélébiles.

Sels doubles de Cérium

A côté de nos expériences sur les sels doubles d'ammonium et de cérium, de magnésium et de cérium, nous avons entrepris quelques expériences à l'aide du chlorhydrate double de chinoline et de cérium. Dans ces divers essais physiologiques de sels doubles, nous ne pouvons voir qu'une simple confirmation de la toxicité du cérium, sans oublier que nous introduisons un autre élément pouvant dénaturer l'effet du cérium. Ces expériences sont relatées ici dans le but de compléter l'étude de nos sels de cérium.

Chlorhydrate double de Chinoline et de Cérium pur

Cobaye.

L'injection sous-cutanée est faite dans le flanc droit, au-dessus de la patte postérieure d'un cobaye du poids de 800 grammes.

On injecte 0 gr. 15 de sel double dissous dans un centimètre cube et demi d'eau distillée.

Injection	5 h. 25	t = 39.6	0 gr. 15.
—	5 h. 30	t = 39.6	
—	5 h. 35	t = 39.0	
—	5 h. 45	t = 38.6	frissons.
—	5 h. 50	t = 38.2	salivation abondante.
—	6 h. 10	t = 37.9	yeux chassieux.
—	6 h. 15	t = 37.6	
—	6 h. 25	t = 37.5	
—	7 h. 00	t = 37.2	
—	7 h. 15	t = 37.3	
—	7 h. 30	t = 37.5	
—	8 h. 00	t = 38.0	
—	9 h. 00	t = 38.5	

L'animal, à 7 heures, au moment de sa température minima, éternue, salive abondamment, a le poil hérissé ; il se met en boule par suite de refroidissement cutané. Il cherche à se cacher et reste immobile si ce n'est qu'il a de temps en temps quelques secousses tétaniques. Il urine fréquemment et abondamment. Le lendemain, on constate un engorgement de sa patte ; il manque d'appétit et a perdu 110 grammes en 24 heures.

Cinq jours après, on trouve un animal dont les yeux sont recouverts d'une épaisse croûte adhérente à la même surface du globe oculaire, ainsi que le montre la photographie ci-jointe. Un lavage à l'eau bori-quée chaude détache cette croûte, laissant voir deux yeux atteints d'une kératite, qui disparaît dans les jours suivants, les milieux oculaires étant normaux. On remarquera en même temps la plaie provoquée par la piqure.

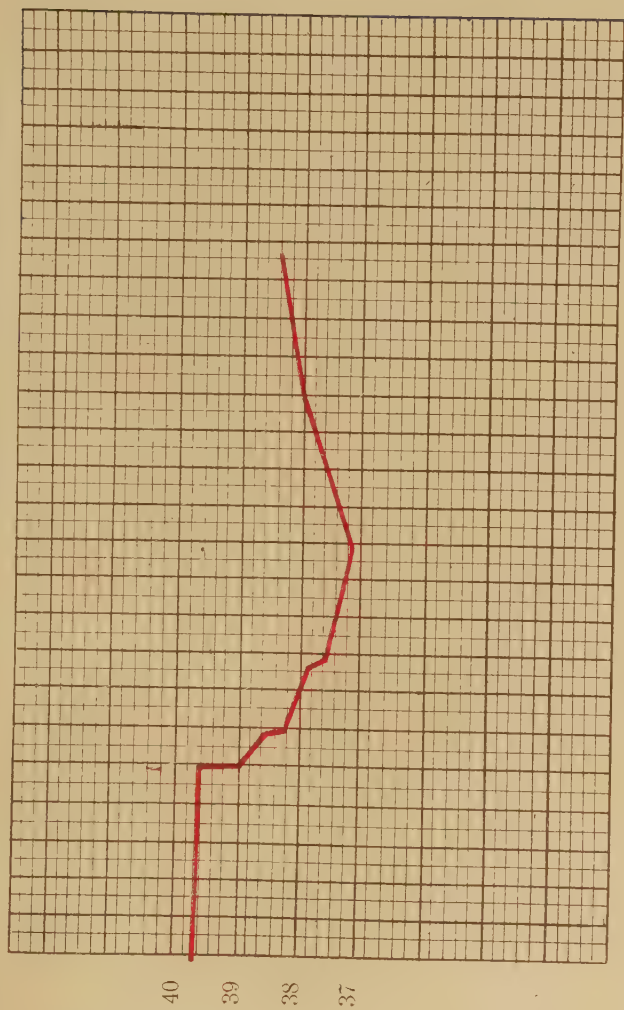
Il est à noter que l'animal est en pleine gestation et que sa portée a admirablement bien réussi malgré cette injection.

Physiologie



Chlorhydrate de Chinoline et de Cérium pur
Injection sous-cutanée

Chlorhydrate double de Chinoline et de Cérium (Cobaye)

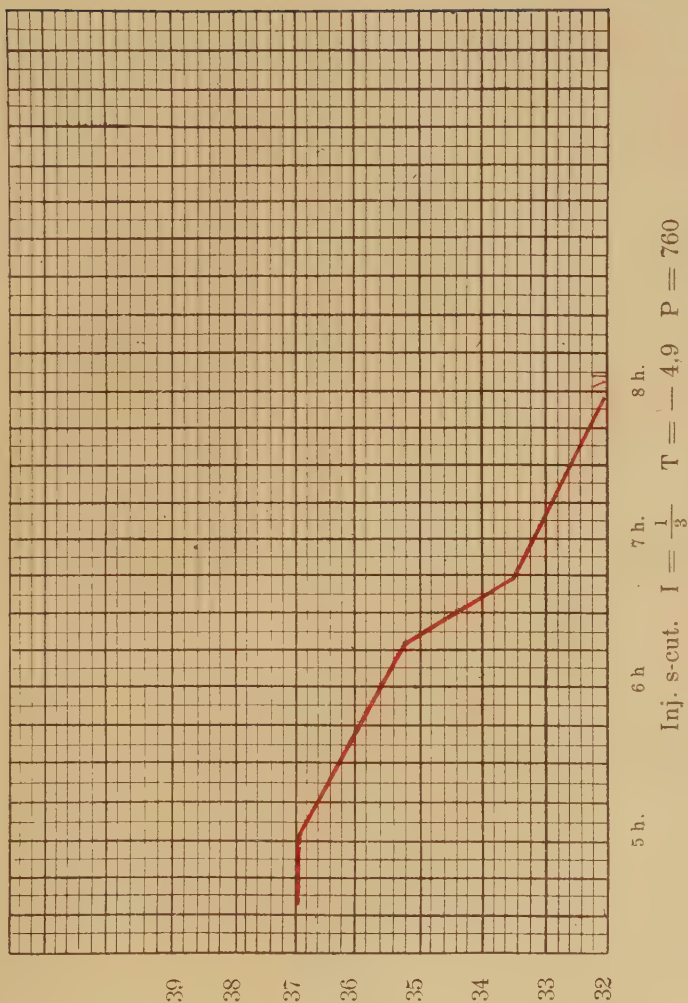


5 h.

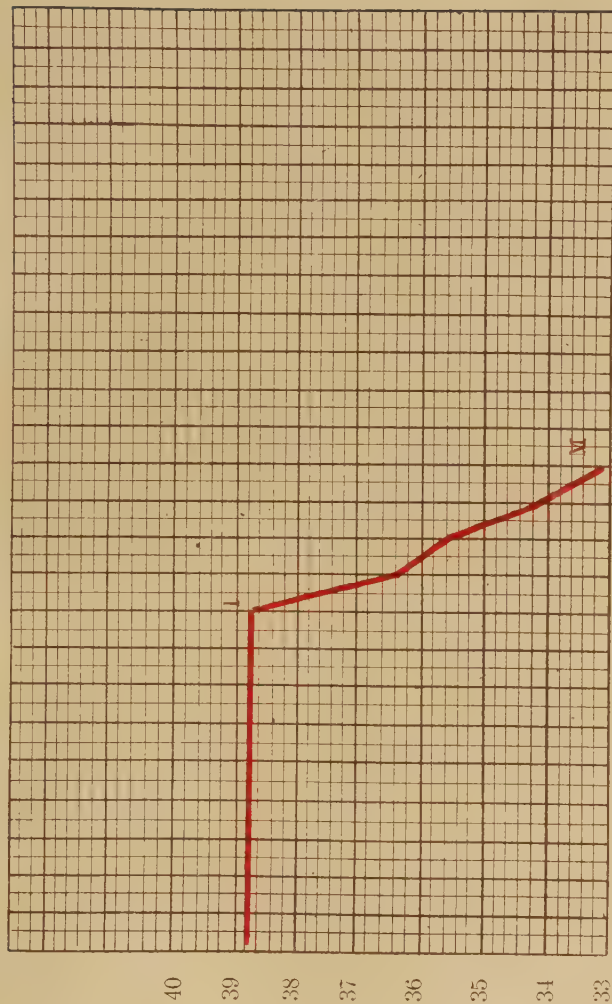
6 h.

Inj. s.-cut. I = 0.15 T = - 2.4 P = 800
1.30

Chlorhydrate double de Chinoline et de Cérium pur (Cobaye)



Chlorhydrate de Chinoline et de Cérium pur (Cobaye)



8 h. Inj. s-cut. $I = \frac{2}{10}$ T = 5.6 P = 520 9 h.

Cobaye.

Injection. — Injection sous-cutanée, près du défaut de l'épaule droite, d'un gramme dissous dans 3 $^{\circ}$ / $^{\circ}$ d'eau distillée.

La solution sursaturée donne une solubilité de 400 grammes au litre.

Le cobaye pèse 760 grammes.

La température normale était de 37 degrés à 5 heures du soir.

Injection 5 heures. $t = 37$ degrés.

Après l'injection, l'animal se met en boule avec un poil hérissé. Ses yeux deviennent humides.

6 heures 15. $t = 35$ degrés 3.

6 heures 40. $t = 33$ — 6.

L'animal étérnue souvent, salive abondamment, ses yeux deviennent chassieux, avec un écoulement abondant; à 8 heures, il est pris de mouvements tétaniques et meurt en pleine convulsion à :

8 heures. $t = 32$ degrés 1.

L'autopsie nous montre un cœur normal arrêté en diastole.

Le poumon reste à la surface de l'eau; il est congestionné, surtout celui qui touche au côté intéressé par l'injection. Le foie est normal, les intestins, l'estomac, les reins, le cerveau sont normaux.

L'abaissement de la température a été de 4 $^{\circ}$ 9, et la mort n'a eu lieu que 3 heures après l'injection.

Cobaye.

Injection de 2 grammes dissous dans 10 $^{\circ}$ / $^{\circ}$ d'eau distillée.

L'injection est faite sous l'épiderme droit d'un cobaye dont la température normale était de 38 degrés 7. Le cobaye pèse 520 grammes.

Nous avons constaté :

A 8 h. 25 du matin .. $t = 38$ degrés 7.

A 8 h. 25, injection.

A 8 h. 30..... $t = 36$ — 4.

A 8 h. 40..... $t = 35$ — 6.

Paralysie des membres ; l'animal reste sur le flanc, sa respiration devient courte, ses yeux sont larmoyants, laissant couler un liquide limpide, abondant, d'un contact gluant et filant.

8 h. 45.. $t = 34$ degrés 1.

8 h. 55.. $t = 33$ — 1.

A ce moment, l'animal est entré dans le coma qui dure dix minutes, de 8 h. 45 à 8 h. 55, et se termine par la mort avec une légère détente des membres postérieurs, et la tête en opisthotonos. Le contact de l'épiderme et du poil est froid ; 10 minutes après la mort, la rigidité cadavérique est universelle.

La mort a donc été foudroyante, puisqu'elle survient 30 minutes exactement après l'injection, avec une vitesse de diffusion extraordinairement rapide, étant donné que la voie utilisée dans ce cas a été sous-épidermique.

L'abaissement de température a été de 5°6.

A l'autopsie, l'animal ne présente pas de lésions des organes, si ce n'est une teinte pâle du cerveau.

La surface sous-épidermique est boursouflée, les cellules parenchymateuses étant pleines d'une sérosité rappelant celle provenant des yeux.

Le derme est cuit, se brise à la dissection.

L'examen microscopique des coupes des tissus des principaux organes ne donne aucune altération des cellules examinées.

Azotate d'Ammonium ET DE CÉRIUM PUR Cobaye.

Un cobaye, de 500 grammes, est soumis à une injection sous-cutanée de 0 gr. 15 de sel double dissous dans un centimètre et demi d'eau distillée.

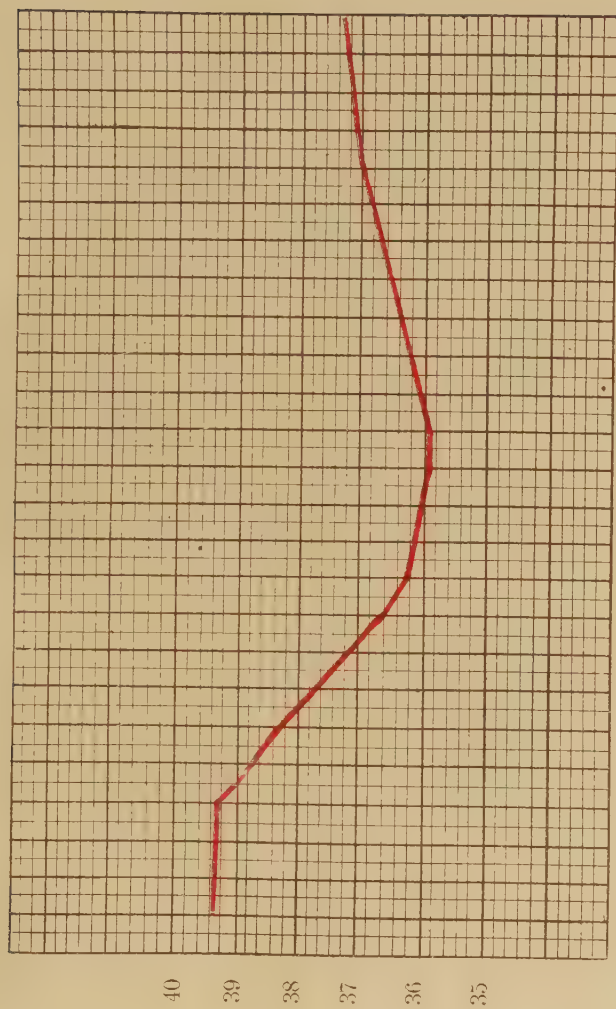
Injection :	10 h. 30...	t = 39°3
—	10 h. 35...	t = 39.0
—	10 h. 45...	t = 38.3
—	11 h. 00...	t = 37.7
—	11 h. 20...	t = 36.8
—	11 h. 30...	t = 36.2
—	12 h. 00...	t = 35.9
—	12 h. 10...	t = 36.0
—	1 h. 20...	t = 37.0
—	2 h. 00...	t = 37.3

Physiologie



Azotate de Cérium et Ammonium pur
Injection sous-cutanée. — Plaie 13 jours après l'injection

Azotate de cérium et d'ammonium (Cobaye)



11 h.

10 h.

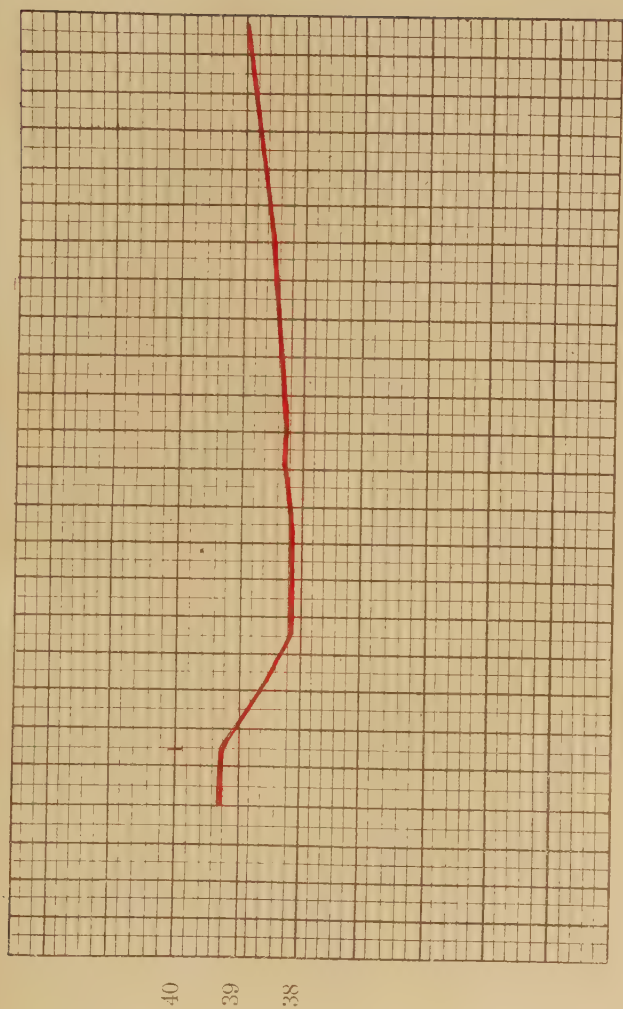
Inj. s-cut. I = $\frac{0,15}{1,50}$ T = - 3,4 P = 375

Physiologie



Azotate de Cérium et de Magnésium pur
Injection sous-cutanée. — Plaie 13 jours après l'injection

Azotate de Cérium et de Magnésium pur (Cobaye)



10 h.

11 h.

Inj. s-cut. $I = \frac{0.15}{1.50}$ $T = -1.0$ $P = 330$

Les jours suivants, la température redevient normale.

Les ravages apparaissent en pleine évolution dès le cinquième jour ; on constate une poche d'environ 40 centimètres cubes, pleine d'une sérosité qui suinte par des fentes.

La photographie ci-jointe représente ce qu'était la plaie, treize jours après l'injection.

La plaie guérit très bien, mais fut un peu longue à se cicatriser.

Azotate de Cérium et de Magnésium pur

Cobaye.

Un cobaye de 330 grammes est soumis à une injection sous-cutanée de 0 gr. 15 du sel double en dissolution dans un centimètre cube et demi d'eau distillée.

	10 h. 30...	t = 39.2
Injection :	10 h. 45...	t = 39.2
—	11 h. 00...	t = 38.6
—	11 h. 15...	t = 38.2
—	11 h. 45...	t = 38.2
—	12 h. 00...	t = 38.3
—	12 h. 15...	t = 38.3
—	1 h. 00...	t = 38.5
—	2 h. 00...	t = 39.0

La chute de cette courbe est bien inférieure à celle du sel double d'ammonium et de cérium.

Le ravage causé par le sel double de magnésium et de cérium est bien inférieur à celui produit par le sel double de cérium et d'ammonium. On peut le constater par l'examen des photographies des plaies, qui sont toutes deux de la même époque.

Toxicité des impuretés du Cérium

Après les expériences physiologiques des sels de cérium, l'étude spéciale de chacune des impuretés accompagnant le cérium devait s'imposer. En effet, pour préciser et délimiter très exactement l'action du cérium, nous devions le dégager par des comparaisons avec les sels bien définis des impuretés tels que le lanthane, le didyme et le praséodidyme. Par l'ensemble de ces expériences, nous allons démontrer que les propriétés antithermiques, caustiques, étaient bien réellement dues au cérium. En effet, aucune des courbes obtenues avec ces corps n'a indiqué d'abaissement de température ; elles occasionnent plutôt une légère élévation de celle-ci. De sorte que l'on pourrait constater le degré de pureté d'un sel de cérium en construisant les courbes de température qu'il donne lorsqu'on l'administre par injection sous-cutanée à un animal.

Aucune des expériences n'a été suivie de plaies. Avec des sels impurs nous avons obtenu des courbes mixtes d'abaissement et d'élévation de la température.

Sulfate de Lanthane

Cobaye.

Le sulfate de lanthane donne une solution saturée à raison de 20 grammes par litre à la température de 15° centigrades.

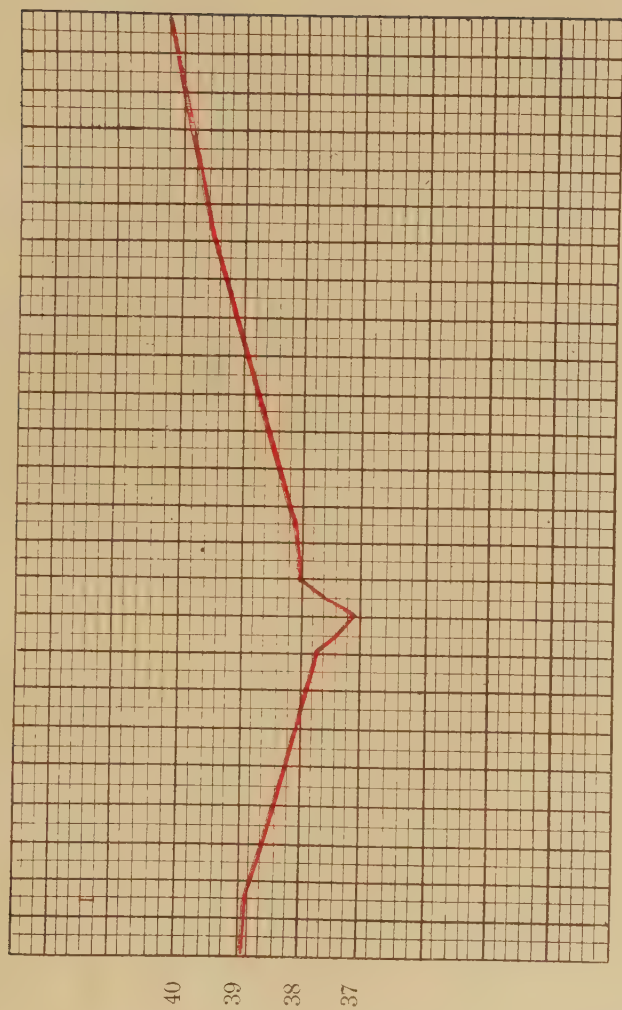
Nous opérons sur un cobaye du poids de 790 grammes, sa température étant normale.

Sulfate de Lanthane pur (Cobaye)



11 h. 12 h. 6 h.
 Inj. s.-cut. I = $\frac{0.12}{2.00}$ T = + 0.5 P = 790

Sulfate de Lanthane impur 20 % (Cobaye)



11 h.
Inj. s-cut. $I = \frac{0.06}{1.00}$ $T = -0.6$ $P = 455$

Injection sous-cutanée d'un centimètre cube contenant 0 gr. 06 de sel.

Poids, 790.	Première injection :	11 h. 30	t = 39.1	
—	—	11 h. 45	t = 39.1	
—	—	12 h. 00	t = 39.1	
—	—	12 h. 15	t = 39.2	
—	—	3 h. 00	t = 39.3	
—	Deuxième injection :	3 h. 30	t = 39.3	0 gr. 06.
—	—	4 h. 00	t = 39.5	
—	—	5 h. 00	t = 39.7	
—	—	6 h. 00	t = 39.4	
—	Le lendemain :	9 h. 00	t = 39.6	0 gr. 12.
—	Troisième injection :	9 h. 05	t = 39.6	
—	—	9 h. 15	t = 39.8	
—	—	9 h. 45	t = 39.8	
Poids, 740	—	3 h. 00	t = 39.7	
—	Surlendemain :	8 h. 00	t = 39.7	
Poids, 710	—	7 h. 00	t = 39.2	

Ces injections sous-cutanées n'ont pas *amené de plaies* dans la suite, mais un simple engorgement des ganglions voisins. On ne remarquera ici qu'une faible élévation de température après chaque injection, et surtout un abaissement assez notable du poids de l'animal.

Sulfate de Lanthane

Cobaye.

Le sulfate de lanthane renferme 0 gr. 20 de sulfate de cérium par gramme de sel employé. On fait une injection sous-cutanée de 0 gr. 06 de sel soluble dans un centimètre cube d'eau. L'animal pèse 455 grammes.

Injection :	11 h. 00	t = 38.9
—	11 h. 05	t = 37.7
—	11 h. 10	t = 37.4
—	11 h. 15	t = 37.1
—	11 h. 20	t = 37.6
—	11 h. 30	t = 38.0
—	11 h. 45	t = 38.1
—	12 h. 00	t = 38.4
—	1 h. 00	t = 39.5
—	2 h. 00	t = 40.2

Ici la courbe se divise exactement en deux stades. Elle est mixte, descendante par suite de l'action du cérium qui intervient comme

impureté, et ascendante quand l'effet du cérium a été contrebalancé par celui du lanthane, pour arriver finalement à être supérieure à la température initiale.

Sulfate de Didyme pur

Cobaye.

Injection sous-cutanée.

Le cobaye pèse 360 grammes et reçoit une première injection de 0 gr. 08 dans 2^e 3.

Première injection : 4 h. 30 . t = 38.0 0 gr. 08.

— 4 h. 35 . t = 38.1

— 4 h. 37 . t = 38.2

— 4 h. 50 . t = 38.3

— 4 h. 55 . t = 38.5

— 5 h. 00 . t = 38.4

Deuxième injection : 5 h. 10 . t = 38.4 0 gr. 08.

— 5 h. 15 . t = 38.3

— 5 h. 20 . t = 38.6

— 5 h. 25 . t = 38.8

— 5 h. 30 . t = 38.9

— 5 h. 40 . t = 39.0

— 7 h. 15 . t = 39.0

— 8 h. 00 . t = 39.3

— 8 h. 35 . t = 38.8

— 9 h. 00 . t = 38.5

Les jours suivants, la température reste normale sans que nous ayons à signaler aucun accident.

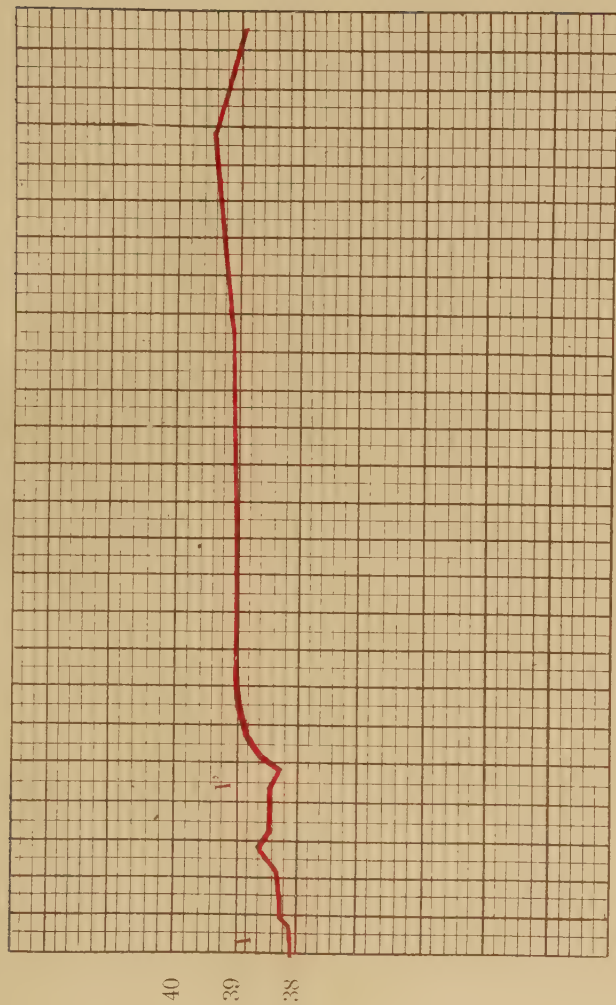
Par l'étude de la courbe de température, nous pouvons constater et affirmer que le sulfate de didyme *tend à élever la température centrale* ; ce qui le différencie du cérium qui abaisse au contraire cette température.

Sulfate de Didyme

Cobaye.

Du sulfate de didyme impur, renfermant du cérium, est injecté à un cobaye de 340 grammes.

Sulfate de Didyme pur (Cobaye)



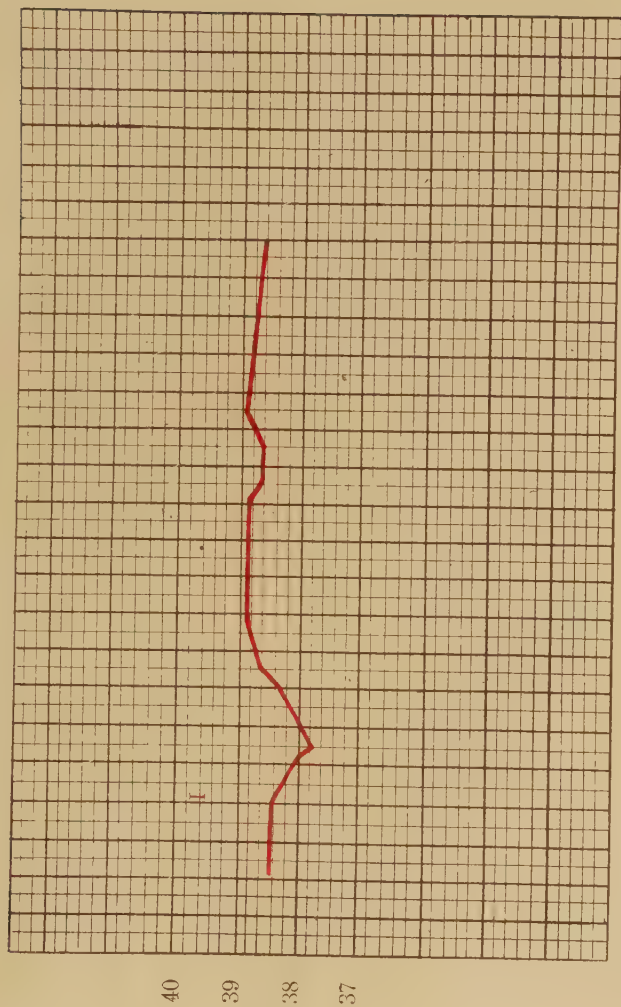
4 h. 25.

5 h.

5 h. 40

Inj. s.-cut. $I = \frac{0.16}{4.00}$ $T = +1.3$ $P = 360$

Sulfate de Didyme impur 20 % (Cobaye)

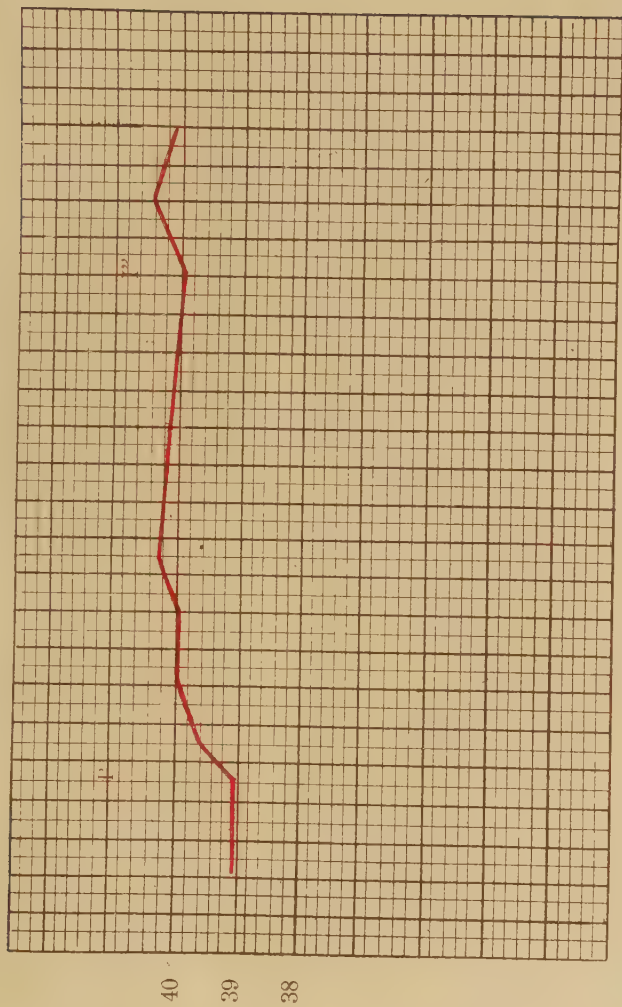


4 h.

5 h.

Inj. s-cut. $I = \frac{0,08}{2,00}$ $T = + 0,5$ $P = 340$

Sulfate de Proséodidyme pur (Cobaye)



8 h. 9 h.

Inj. s-cut. $I = \frac{0,30}{3,00}$ $T = + 1,4$ $P = 570$



L'injection est sous-cutanée et contient 0 gr. 04 de sel pour un centimètre cube d'eau distillée.

Premier jour : 0 gr. 04.

Injection :	3 h. 15..	t = 37.3	0 gr. 04
—	3 h. 20..	t = 37.5	
—	3 h. 25..	t = 37.7	
—	3 h. 30..	t = 37.8	
—	3 h. 50..	t = 38.2	
—	4 h. »..	t = 38.6	
—	5 h. »..	t = 38.7	

Pendant dix jours on ne constate rien d'anormal.

Onzième jour : 0 gr. 08.

Injection :	4 h. 20..	t = 38.4	0 gr. 08
—	4 h. 30..	t = 38.0	
—	4 h. 35..	t = 37.7	
—	4 h. 45..	t = 38.1	
—	4 h. 55..	t = 38.6	
—	5 h. 05..	t = 38.8	
—	5 h. 40..	t = 38.8	

Le sulfate de didyme est souillé par le cérium, et nous remarquons que la courbe à cette dose de 0 gr. 08 décèle cette impureté, en commençant par descendre.

Nous trouvons des traces de glucose dans l'urine.

La densité moyenne de l'urine est de 1017.

La teneur en glucose a été de 0 gr. 05 par jour pendant les quatre jours suivants.

Sulfate de Praséodidyme pur

Cobaye.

Le sulfate de praséodidyme pur est très soluble à 15° en donnant un coefficient de solubilité de 100 grammes par litre.

Nous opérons des injections sous-cutanées sur un cobaye de 500 grammes, d'une température antérieure normale.

1^{er} jour : Poids, 970 grammes ; 1^{re} injection, 5 h. 00 soir. t = 39°0 0/15

—	—	5 h. 15	—	t = 39.6	—
—	—	5 h. 40	—	t = 39.8	—
—	—	6 h. 30	—	t = 39.5	—
—	—	8 h. 00	—	t = 39.3	—

2 ^e jour : Poids, 970 grammes ; 1 ^{re} injection, 8 h. 00 mat.	t = 39.0	—
— — — 9 h. 00	t = 39.0	—
— — — 2 ^e injection, 9 h. 15	t = 39.0	0*15
— — — 9 h. 40	t = 39.5	—
— — — 10 h. 30	t = 39.9	—
— — — 11 h. 30	t = 39.9	—
— — — 12 h. 15	t = 40.2	—
— — — 3 ^e injection, 4 h. 00	t = 39.9	0*15
— — — 5 h. 00	t = 40.4	—
— — — 6 h. 00	t = 40.1	—
3 ^e jour — — — 7 h. 00 mat.	t = 39.2	—
— — — 12 h. 00	t = 39.8	—
Poids, 535 grammes — — — 3 h. 00	t = 39.4	—
— — — 8 h. 00	t = 39.6	—
Poids, 520 grammes — — — 7 h. 00	t = 38.9	—

Le sulfate de praséodidyme a élevé la température de l'animal d'une façon très notable jusqu'à 1°4 sur la température antérieure ; nous signalons dans ce cas l'abaissement de poids de l'animal sans aucun autre symptôme, ni plaie dans la suite.

Comparaison du Cérium comme caustique avec l'Antimoine et le Zinc

Ayant eu à constater la formation d'escarres provoqués par l'emploi des sels de cérium, il m'a paru intéressant de comparer leur action à celle des caustiques classiques, tels que le chlorure d'antimoine et le chlorure de zinc. Ces comparaisons nous ont prouvé que le cérium ne le cédait en rien comme énergie à ceux-ci, ce qu'il est du reste facile de voir par l'examen des photographies ci-jointes.

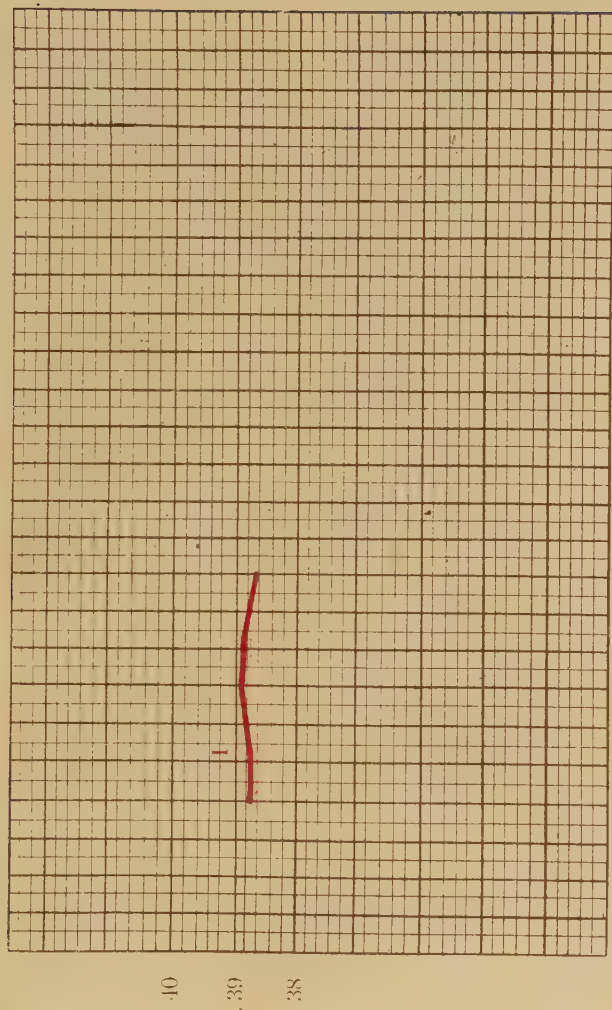
L'examen des courbes de température, prises pendant la mise en expérience des animaux, nous montre un point très intéressant. Les sels de cérium sont des escharotiques abaissant fortement la température au moment de leur injection, alors que, dans le cas des chlorures d'antimoine et de zinc, on constate une élévation ou un abaissement de température à peine appréciable.

Physiologie



Chlorure d'Antimoine pur
Injection sous-cutanée. — Plaie 15 jours après l'injection

Chlorure d'antimoine (Cobaye)



6 h.

6 h. 30

0.15

1.30

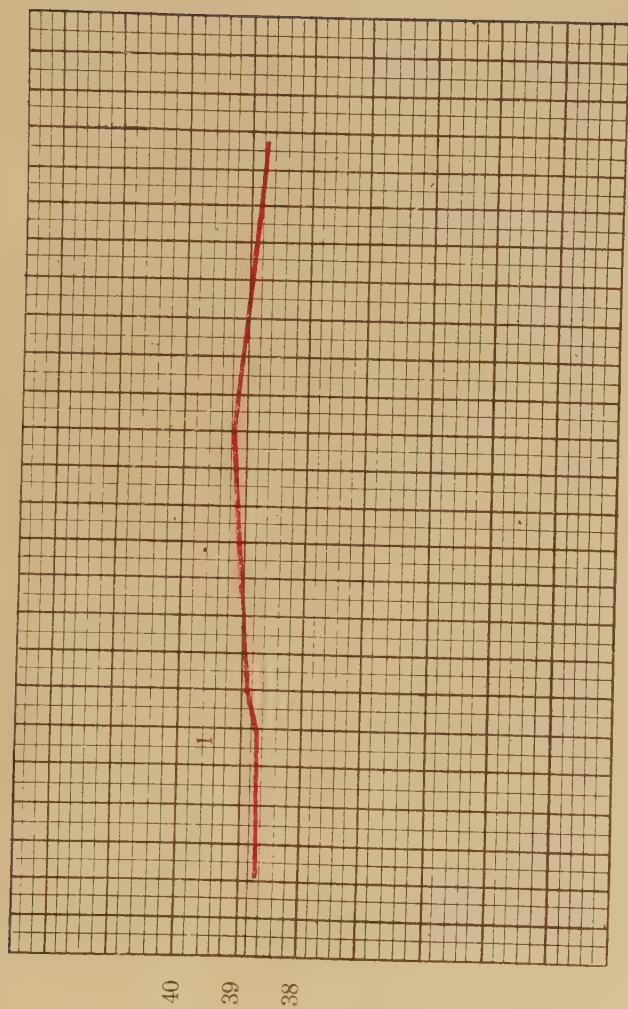
Inj. s-cut. I = T = + 0.2 P. = 725

Physiologie



Chlorure de zinc pur
Injection sous-cutanée. — Plaie 15 jours après l'injection

Chlorure de Zinc pur (Cobaye)



5 h. 10 6 h.
 Inj. s-cut. $I = \frac{0,15}{1,50}$ $T = + 0,5$ $P = 800$

Chlorure d'Antimoine pur

Cobaye.

L'injection sous-cutanée est faite sur la face externe du côté droit de la patte postérieure d'un cobaye pesant 725 grammes.

Injection de 0 gr. 15 de chlorure d'antimoine en solution dans un centimètre cube et demi d'eau distillée.

—	6 h. 00 .	t = 38°7
Injection :	6 h. 05 .	t = 38.7
—	6 h. 15 .	t = 38.9
—	6 h. 20 .	t = 38.9
—	6 h. 30 .	t = 38.7

L'injection est douloureuse ; deux jours après apparaissent deux petites plaies, avec engorgement ganglionnaire.

L'animal n'a pas d'appétit, perd son poids primitif et descend à 675 ; puis, trois jours après, à 615, soit 110 grammes en quatre jours. A ce moment l'œdème n'est plus localisé, il s'étend jusqu'au milieu du ventre de l'animal, mais la plaie ne donne pas de pus. La plaie est photographiée quinze jours après l'injection. L'animal a repris de l'appétit et la cicatrisation de la plaie suit un cours normal.

Chlorure de Zinc pur

Cobaye.

L'injection sous-cutanée est faite sur la face externe du côté gauche de la patte postérieure d'un cobaye pesant 800 grammes.

Injection de 0 gr 15 de chlorure de zinc dissous dans un centimètre cube et demi d'eau.

—	—	11 h. 30.	t = 38°9	—
—	—	4 h. 30.	t = 38.7	—
Première journée :	Injection,	5 h. 10.	t = 38.7	0°15.
—	—	5 h. 15.	t = 38.9	—
—	—	5 h. 50.	t = 39.2	—
—	—	6 h. 20.	t = 38.9	—
—	—	6 h. 30.	t = 38.8	—
Deuxième journée :	Lendemain,	10 h. 30.	t = 38.8	—
—	—	4 h. 00.	t = 38.9	—

L'animal offre un léger engorgement des chaînes ganglionnaires environnantes. La partie injectée est sensible au toucher.

Le cinquième jour, le poids de l'animal est descendu à 765 ; l'animal ne peut plus se servir de sa patte qui est œdémateuse ; le lendemain, la peau est ouverte présentant une plaie de 4 centimètres carrés de surface, à bord très franc.

On voit en surface les tissus musculaires sans aucune purulence.

La plaie est photographiée quinze jours après l'injection. La cicatrisation se fait normalement dans la suite.

Comparaison du Cérium avec divers antithermiques

Le cérium étant un puissant antithermique, pouvant même déterminer la mort par abaissement de la température, nous avons voulu voir quelle serait sa place dans l'échelle des antithermiques que nous possédions tels que, le sulfate de thalline, l'antipyrine, le pyramidon, l'acétalide, l'exalgine et le tartre stibié. Il résulte de nos comparaisons que le cérium est un antithermique beaucoup plus puissant que ceux-ci, ce qui était intéressant à constater.

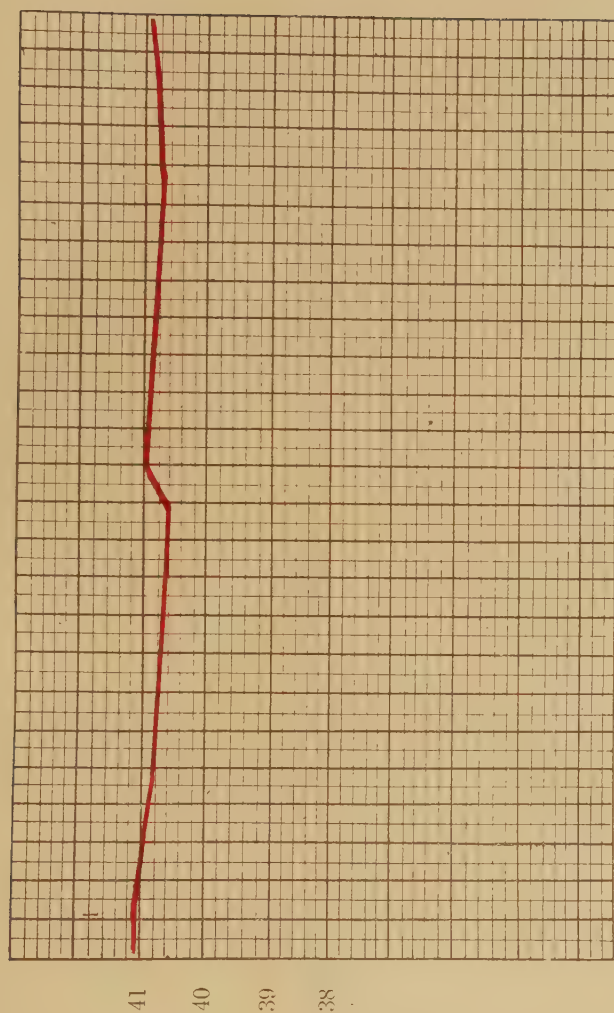
Sulfate de Thalline

Lapin.

L'injection sous-cutanée est faite dans la face interne de la cuisse droite d'un lapin du poids de 3.630 grammes, avec une solution de sulfate de thalline de 0 gr. 75 dans 5 centimètres cubes d'eau distillée.

—	7 h. 00.	t = 40.2
—	4 h. 00.	t = 41.1
Injection :	5 h. 00.	t = 41.1
—	5 h. 20.	t = 40.8
—	5 h. 40.	t = 40.7
—	5 h. 55.	t = 40.6

Sulfate de Thalline (Lapin)



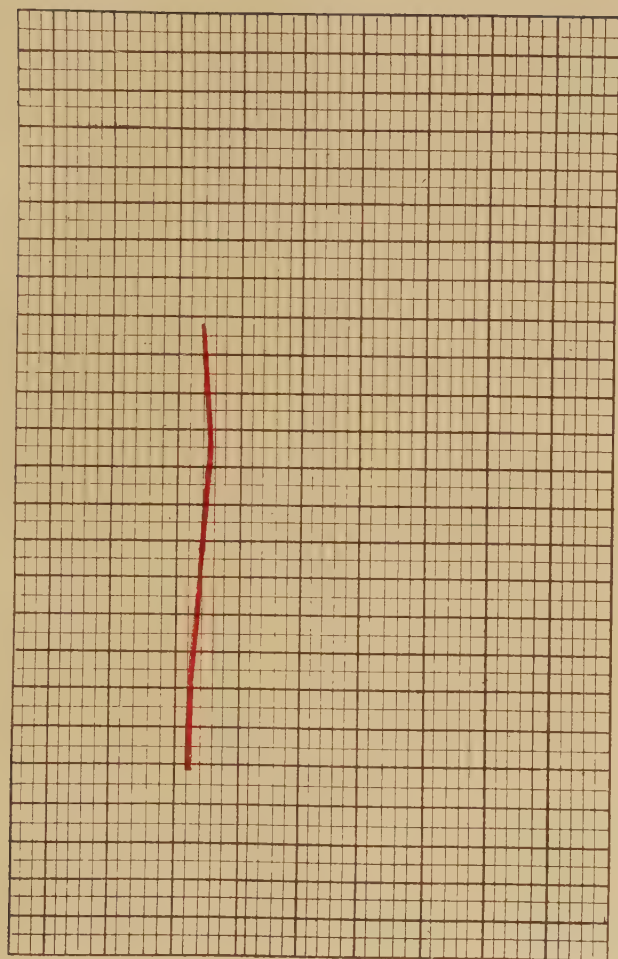
5 h.

6 h.

7 h.

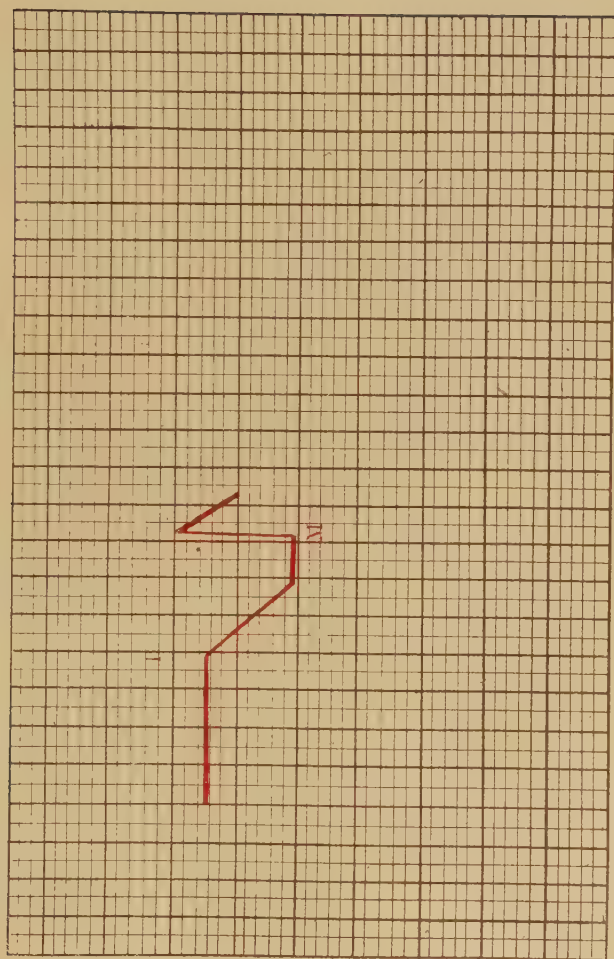
Inj. s-cut. $I = -\frac{0.75}{3.00}$ $T = -0.5$ $P. = 3630$

Antipyrine pur (Cobaye)



5 h. 6 h.
Inj. s-cut. I = $\frac{0.50}{4.00}$ T = 0.3 P = 505

Pyramidon (Cobaye)



5 h.

6 h.

Inj. s.-cult. $I = \frac{0,50}{4,00}$ $T = -1,4$ $P. = 570$

Injection : 6 h. 00. $t = 40^{\circ}9$
— 6 h. 40. $t = 40.7$
— 6 h. 50. $t = 40.8$
— 7 h. 00. $t = 40.9$
— 8 h. 00. $t = 40.9$
Le lendemain : 7 h. 00. $t = 40.1$
— 4 h. 00. $t = 41.1$

L'animal a subi un faible abaissement de température de $0^{\circ}15$ pendant une heure, sans aucun symptôme de fatigue.

L'injection ne provoque pas de plaie dans la suite.

Antipyrine

Cobaye.

Injection sous-cutanée d'une solution d'antipyrine de 0 gr. 50 dans 4 cc d'eau distillée.

Le cobaye a une température normale de 39 degrés 8 et pèse 505 grammes.

Injection : 5 h. 12 ... $t = 39^{\circ}8$
— 5 h. 45 ... $t = 39.5$
— 6 h. 00 ... $t = 39.6$

L'animal a subi un abaissement de température de 0 degré 3 pendant une demi-heure.

Pyramidon

Cobaye.

Injection sous-cutanée d'une solution de pyramidon de 0 gr. 50 dans 6 cc d'eau distillée.

Le cobaye a une température normale de 39 degrés 4 et pèse 570 grammes.

Injection : 5 h. 20 ... $t = 39^{\circ}4$
— 5 h. 30 ... $t = 38.0$
— 5 h. 32, crise convulsive, $t = 38$ degrés.
— 5 h. 37, continuation de la crise avec la tête

en opisthotonos suivie de mort. Au moment de la mort, le thermomètre resté en permanence marque une élévation subite de la température

jusqu'à 40 degrés, puis l'abaissement se fait insensiblement, et nous avons encore à 5 h. 42 : $t = 39$ degrés 2.

Pendant la crise, on remarque que l'animal subit un faible abaissement de température de 1 degré 4.

Dès la réception du liquide, l'animal devient inquiet, sa pupille se dilate complètement, il saute sur ses quatre pattes par petits sauts répétés et très suivis; il ouvre la gueule et sa respiration manque complètement.

Nous n'avons rien constaté d'anormal à l'autopsie.

THÉRAPEUTIQUE

L'oxalate de cérium, découvert en 1803, fut introduit dans la thérapeutique par sir James Simpson, qui l'employa contre les vomissements incoercibles de la grossesse.

« Dans la suite, il fut ordonné en solution par Meyer, et en pilules avec du sucre par Podwysotsky.

« Ostaukow a fait connaître les bons effets obtenus avec cet agent, à la clinique de Bechteren, contre les crises gastriques des tabétiques, à la dose de 0,05 à 0,10 et 0,15 centigrammes; trois ou quatre fois par jour, il diminue rapidement la fréquence des vomissements (de 200 à 6 par jour), les douleurs épigastriques, la soif, les nausées, et rend possibles le sommeil et l'alimentation.

« Blumenan l'emploie aussi avec succès dans les crises gastriques des tabétiques en l'associant à 0,01 centigramme de cocaïne.

« Ces résultats ont été aussi obtenus par Jourmann, qui en a fait aussi l'étude expérimentale et conclut que ce sel agit de deux façons chez les tabétiques : d'une part comme sédatif, en se disposant, comme une couche protectrice, sur la muqueuse stomacale irritée par l'hyperacidité; d'autre part surtout, en arrêtant les fermentations dues à l'hyperacidité et aux troubles consécutifs de la digestion stomacale. » (1).

(1) Rapport sur le traitement du Tabès, par le docteur GRASSET, page 46.

La pharmacopée anglaise considère l'oxalate de cérium comme un tonique, sédatif, rendant de grands services dans les vomissements chroniques, les vomissements durant la grossesse, dans le traitement des dyspepsies, du pyrosis. On le conseille contre le mal de mer à la dose de 10 à 20 grains toutes les trois heures, soit 0^g60 à 1^g20 par dose. Cette dose peut être répétée sans crainte deux à trois fois par jour, pendant plusieurs jours de suite. Le seul symptôme désagréable qui résulte de son emploi, provient d'une sécheresse de la bouche.

La pharmacopée française préconise l'oxalate et le valérianate de cérium pour les mêmes affections stomacales à la dose de 3 grammes par jour, par 0^g25 à la fois. L'oxalate et l'oxyde de cérium sont encore utilisés à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50 par jour, en prises de 0 gr. 25, déposées simplement sur la langue contre la toux spasmodique ; contre celle des poitrinaires par exemple.

On a encore conseillé l'oxalate de cérium dans les maladies convulsives, telles que dans la chorée et l'épilepsie.

Avant de terminer la seconde partie de notre thèse, nous avons résumé en un seul tableau (voir page 94, 95, 96, 97), l'ensemble de nos diverses expériences physiologiques, afin de montrer plus clairement les résultats ayant servi de base à nos conclusions physiologiques.

COEFFICIENT DE TOXICITÉ DU CÉRIUM

Le sulfate céreux et le sulfate cérrique ont un coefficient de toxicité à peu près égal, lorsqu'ils sont injectés dans le torrent circulatoire sanguin, soit 0 gr. 025 de sel en moyenne, par kilogramme de lapin injecté. En injection sous-cutanée, ce coefficient s'élève à environ 3 gr., soit pour le cobaye, soit pour le lapin, par kilogramme d'animal injecté. Le chlorure céreux en injection sous-cutanée, soit pour le lapin, soit pour le cobaye, atteint un coefficient de toxicité de 3 gr. 50 par kilogr. d'animal, tandis que celui du chlorure cérrique s'abaisse à 2 gr. 50 dans le même cas.

Le coefficient de toxicité du chlorhydrate double de chinoline et de cérium pour le cobaye en injection sous-cutanée est de 1 gr. 25 par kilogramme d'animal.

TABLEAU

Sel	Animal	Poids	Mode d'absorption
Oxalate de cérium.	1 Grenouille.	50 ^{gr} 80	Voie stomacale.
	2 Grenouille.	54 ^{gr} 20	Voie stomacale.
	3 Chien.	21 k.	Voie stomacale.
Bromure de cérium	4 Cobaye.	450 gr.	Sous-cutanée.
Acétate de cérium.	5 Cobaye.	475 gr.	Sous-cutanée.
Chlorure cérique...	6 Souris.	35 ^{gr}	Sous-cutanée.
	7 Cobaye.	475 ^{gr}	Sous-cutanée.
	8 Lapin.	2270 ^{gr}	Intra-veineuse.
	9 Lapin.	2050 ^{gr}	Intra-musculaire.
	10 Lapin.	2250 ^{gr}	Voie rectale, lavement.
	11 Lapin.	2850 ^{gr}	Voie stomacale.
Chlorure cérique.	12 Cobaye.	600 ^{gr}	Sous-cutanée.
	13 Cobaye.	555 ^{gr}	Surface cutanée
	14 Lapin.	2205 ^{gr}	Chambre antérieure de l'œil.
	15 Lapin.	2300 ^{gr}	Suppositoire, voie rectale.
Sulfate cérique....	16 Grenouille.		Sous-cutanée.
	17 Grenouille.	56 ^{gr}	Sous-cutanée.
	18 Grenouille.	52 ^{gr}	Voie stomacale.
	19 Cobaye.	525 ^{gr}	Sous-cutanée.
	20 Lapin.	2250 ^{gr}	Plèvre-poumon droit.
	21 Lapin.	2600 ^{gr}	Intra-rachidienne.
	22 Chien.	21*500	Sous-cutanée.
Sulfate cérique....	23 Cobaye.	510 ^{gr}	Sous-cutanée.
	24 Cobaye.	415 ^{gr}	Sous-cutanée.
	25 Lapin.	1877 ^{gr}	Intra-veineuse.
	26 Lapin.	2870 ^{gr}	Intra-musculaire.
	27 Chien.	30 k.	Sous-cutanée.

SELS DE CÉRIUM

Totalité de la dose de sel employé	Maximum de variation de la température.	Résultat
0 gr. 009.		Décoloration de la peau, perte de poids.
0 gr. 90.		Mort.
78 gr.		Perte de poids, légère glycosurie.
0 gr. 40.	— 0 deg. 7.	Plaie.
0 gr. 15.	— 0 deg. 9.	Plaie.
0 gr. 20.		Mort.
1 gr. 60.	— 14 deg. 2.	Mort.
0 gr. 180.	— 2 deg. 4.	Sphacélation des oreilles.
0 gr. 180.	— 1 deg. 2.	Plaie.
1 gr.	— 0 deg. 9.	Irritation des muqueuses.
1 gr. 50.	— 6 deg. 9.	Perte de poids, glycosurie, anurie, parésie intestinale.
4 gr.	— 13 deg. 5.	Mort.
2 gr.	— 1 deg. 6.	Légère irritation cutanée.
0 gr. 18.	— 1 deg. 3.	Kératite intense, curable.
0 gr. 20.	— 0 deg. 9.	Légère irritation des muqueuses.
0 gr. 008.		Mort.
0 gr. 020.		Mort.
0 gr. 013.		Mort.
1 gr.	— 0 deg. 4.	Plaie.
0 gr. 083.	— 3 deg. 1.	Mort.
0 gr. 4231.	— 2 deg. 0.	Déformation du rachis.
0 gr. 4410.		Engorgement ganglionnaire.
1 gr. 50.	— 6 deg. 0.	Mort.
0 gr. 332.	— 1 deg. 1.	Plaie.
0 gr. 071532.	— 4 deg. 85.	Mort.
0 gr. 750.	— 4 deg. 1.	Plaie.
3 gr.	— 1 deg. 6.	Plaie.

SELS DOUBLES

Sel	Animal	Poids	Mode d'absorption
Chlorhydrate de chinoline et de cérium	28 Cobaye.	800 gr.	Sous-cutanée.
	29 Cobaye.	760 gr.	Sous-cutanée.
	30 Cobaye.	520 gr.	Sous-cutanée.
Azotate de cérium et d'ammonium	31 Cobaye.	375 gr.	Sous-cutanée.
Azotate de cérium et de magnésium	32 Cobaye.	330 gr.	Sous-cutanée.
Impuretés du Cérium.			
Sulfate de lanthane	33 Cobaye.	790 gr.	Sous-cutanée.
	34 Cobaye.	455 gr.	Sous-cutanée.
Sulfate de didyme	35 Cobaye.	360 gr.	Sous-cutanée.
	36 Cobaye.	340 gr.	Sous-cutanée.
Sulfate de praséodidyme	37 Cobaye.	570 gr.	Sous-cutanée.
Caustiques chimiques.			
Chlorure d'antimoine	38 Cobaye.	725 gr.	Sous-cutanée.
Chlorure de zinc	39 Cobaye.	800 gr.	Sous-cutanée.
Antithermiques.			
Sulfate de Thalline	40 Lapin.	363 gr.	Sous-cutanée.
Antipyrine	41 Cobaye.	505 gr.	Sous-cutanée.
Pyramidon	42 Cobaye.	570 gr.	Sous-cutanée.

DE CÉRIUM

Totalité de la dose de sel employé	Maximum de variation de la température	Résultat
0 gr. 15.	— 2 deg. 4.	Kératite, coryza médicamenteux.
1 gr. 00.	— 4 deg. 9.	Mort.
2 gr. 00.	— 5 deg. 6.	Mort.
0 gr. 15.	— 3 deg. 4.	Plaie.
0 gr. 15.	— 1 deg. 0.	Plaie.
Impuretés du Cérium.		
0 gr. 12.	+ 0 deg. 5.	
0 gr. 06.	+ 0 deg. 6.	
0 gr. 16.	+ 1 deg. 3.	
0 gr. 08.	+ 0 deg. 5.	
0 gr. 30.	+ 1 deg. 4.	
Caustique chimiques.		
0 gr. 15.	+ 0 deg. 2.	Plaie.
0 gr. 15.	+ 0 deg. 5.	Plaie.
Antithermiques.		
0 gr. 75.	— 0 deg. 5.	
0 gr. 50.	— 0 deg. 3.	
0 gr. 50.	— 1 deg. 4.	

CONCLUSIONS PHYSIOLOGIQUES

I. *Toxique*

1° Les sels de cérium sont toxiques.

2° L'oxyde, l'oxalate, le valérianate sont des corps peu toxiques, par suite de leur faible assimilation par l'organisme ; ce qui explique leur posologie relativement élevée dans les pharmacopées anglaise et française.

3° Les sels cériques sont plus toxiques que les sels céreux.

II. *Antithermique*

1° Quel que soit le mode d'absorption des sels solubles du cérium, on constate de suite un abaissement rapide de la température. Cet abaissement de température est brusque et relativement de courte durée.

2° L'hypothermie peut atteindre plus de dix degrés en dessous de la température initiale et devenir alors mortelle.

3° Les sels doubles de cérium et en particulier le chlorhydrate de chinoline et de cérium paraissent être de très puissants antithermiques.

4° L'abaissement de la température, n'est pas proportionnelle au poids du produit injecté.

5° Les sels de cérium sont des « antiseptiques », car ils agissent en exerçant une action d'arrêt sur l'activité vitale du protoplasma (microbes).

III. *Courbes thermiques*

1° L'injection d'un sel pur de cérium donnera toujours une courbe hypothermique.

2° L'injection d'un sel pur de lanthane, de didyme ou de praséodidyme donnera toujours une courbe hyperthermique.

3° Un sel impur donnera une courbe mixte, d'abord hypothermique, puis hyperthermique.

4° « Indice de pureté thermique. »

L'examen de la courbe de température rectale d'un animal mis en observation après une injection sous-cutanée d'un sel de cérium pourra donc fournir un indice de la pureté du sel utilisé.

IV. *Caustique-chimique*

1° Les sels de cérium sont des caustiques-chimiques agissant par coagulation des albumines.

2° Les plaies ou escarres du cérium sont comparables en puissance aux ravages des caustiques tels que le chlorure d'antimoine, le chlorure de zinc.

En outre après une injection de ces derniers on n'observe jamais l'abaissement de la température qui caractérise les sels de cérium.

V. *Elimination*

1° L'élimination du cérium est très rapide.

2° Administré par la voie stomacale, l'élimination du cérium, dans le cas des sels solubles s'effectue en grande

partie par le torrent circulatoire et en de faibles proportions par les fécès ; dans le cas du lanthane l'élimination s'effectue presque en totalité par cette dernière voie.

VI. Localisation

1° A la suite d'intoxication rapide on ne retrouve le cérium que dans la localité injectée.

2° Dans l'intoxication chronique on le retrouve dans les urines, les fécès et le foie.

3° Il est impossible de rien fixer de précis sur la localisation du cérium. En effet les animaux ne peuvent en supporter de grandes quantités, les doses à rechercher dans les organes deviennent alors trop faibles pour pouvoir être appréciées exactement à la balance.

VII. Symptômes

Dans l'empoisonnement aigu les symptômes sont les suivant : chez le cobaye et le lapin : *abaissement rapide de la température* centrale, anxiété, frissons, l'animal se met en boule, a le poil hérissé, la sensation cutanée est froide au toucher, la salivation est abondante ; ces symptômes se succèdent rapidement, le pouls faiblit, la respiration devient haletante. La mort est souvent précédée de mouvements tétanoïdes.

Lorsque l'issue n'est pas fatale, tous ces symptômes persistent, pendant un temps plus ou moins long ; on observe de l'hébétude, une perte de poids très sensible avec production de glycosurie, légère albuminurie, accompagnée au début par de l'anurie et de l'atonie intestinale.

L'injection sous-cutanée entraîne l'engorgement des ganglions voisins. La plaie provoquée par le cérium est longue à se déclarer, elle débute par de l'œdème, puis la peau se sphacèle, avec légère sérosité. L'escarre sèche,

tombe en laissant une belle plaie jambonnée. La cicatrisation est longue, mais s'effectue généralement sans accident, laissant des cicatrices indélébiles et glabres. L'anurie au moment de la période d'élimination est accompagnée par d'abondants dépôts de sédiments urinaires, urates, acide urique. L'urine se colore au contact de l'air en rouge brun. La glycosurie et l'albuminurie persistent peu, après l'élimination du cérium.

A l'autopsie, les organes présentent un aspect normal. Après l'empoisonnement aigu on constate cependant l'arrêt du cœur en diastole et de la péricardite avec épanchement. S'il y a eu ingestion stomacale, les muqueuses stomacales et intestinales sont injectées. A l'examen microscopique des coupes faites dans les tissus des principaux organes on ne constate aucune lésion des cellules.

Remarque

Il est intéressant de signaler qu'il existe certaines analogies entre des symptômes de l'intoxication par le plomb et par le cérium.

En effet, dans l'empoisonnement par le plomb, *la colique dite saturnine*, est accompagnée d'une constipation opiniâtre. L'urine est peu abondante, les dépôts d'acide urique sont abondants. On constate le ralentissement de la circulation et le refroidissement des extrémités, avec la mort précédée souvent de convulsions tétanoïdes.

VIII. *Classification*

Au point de vue toxicologique, les sels de cérium sont des antithermiques, des irritants caustiques-chimiques, corrosifs, escharotiques.

Dans la classification de Rabuteau, le cérium semblerait devoir prendre place dans la classe III des névro-musculaires à côté des sels de plomb.

IX. *Contre-poison*

Dans le cas d'un empoisonnement les indications seront les suivantes :

1° Lavages de l'estomac avec une eau légèrement ammoniacale, basique en général pour provoquer la précipitation du sel en oxyde hydraté. Lavements alcalins.

2° Provoquer les vomissements soit par de l'ipéca, soit par une injection d'apomorphine.

3° Provoquer la sudation, pratiquer l'emmaillotement chaud avec frictions, pour combattre les effets antithermiques du cérium.

4° Régime lacté, et café noir. Diurétiques en général. Purgatifs légers, magnésie, rhubarbe.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 11 Mai 1904

Le Recteur,
A. BENOIST.

Vu :
Montpellier, le 10 Mai 1904.
Le Directeur,
G. MASSOL.

BIBLIOGRAPHIE

Rapport sur le traitement du tabès par le D^r J. Grasset, professeur de clinique médicale à l'Université de Montpellier, 1897 (p. 46, p. 70).

Sur le traitement des crises gastriques et tabétiques par l'oxalate de cérium. Soc. de psych. de S. Péters., 7 oct. 1895 et Rev. de psych. russe, janvier 1896 (R. N., III, 772 et IV. 208 et R. S. M., XLVIII, 857). — Disc. Blumenan.

Contributions à l'étude du traitement des crises gastriques chez les tabétiques par le protoxalate de cérium. Wratsh, 1896, 889. (R. N., IV, 659) par Jourmann.

Précis de pharmacie chimique, par Crosas et B. Moreau, (p. 267, oxalate de cérium). 1898.

Dorvault. (Oxalate et valérianate de cérium, p. 656) 1898.

Traité d'analyse chimique qualitative par Frésenius. Professeur de chimie à l'Université de Wiesbaden. (P. 155 à 160.) 1897.

Compte rendus de l'Académie des Sciences. — Séparation de l'oxyde de cérium, des autres terres rares.

Tome 124, p. 1230, 1300.

— 124, p. 772, 950, 1096. 1180.

— 127, p. 863.

— 128, p. 178, 101, 1331.

Zeitschrift für anorganische Chemie (18. P. 305.)

ERRATA

Page 22 : lire : a) dans F, au lieu de : a) dans F'.

~~~~~

Page 56 : lire : quatrième jour,  
10 h. 45  $t = 39^{\circ}0$ .

~~~~~

Page 57 : lire : dixième jour,
5 h. 35 $t = 36^{\circ}9$.

~~~~~

Page 64 : lire : Clorure cérique pur + Impuretés 10 %.



